

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი



ნინო ჭოლოკავა

ვიტამინ D-ს გავლენა საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის და ნერვული  
სისტემის განვითარებაზე ბავშვთა ასაკში

დისერტაცია

მედიცინის დოქტორის აკადემიური

ხარისხის მოსაპოვებლად

თბილისი

2023

ნაშრომი შესრულებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის გ.ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიურ კლინიკაში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

**სოფიო ბახტაძე** – თსსუ-ის ბავშვთა ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი.

**ეკატერინე უბერი** - თსსუ-ის პედიატრიის N II დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი.

**ექსპერტები:**

1. პროფესორი მათა ხერხეულიძე
2. ასოცირებული პროფესორი ნიკილოზ ავაზაშვილი
3. ასისტენტ პროფესორი რუსუდან მხეიძე

დისერტაციის მასალები მოხსენებული და მხარდაჭერილია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა ნევროლოგიის დეპარტამენტის, თსსუ-ის პედიატრიის N II დეპარტამენტის, ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტის, ენდოკრინოლოგიის დეპარტამენტის და თსსუ-ის პედიატრიის N I დეპარტამენტის გაერთიანებულ სხდომაზე - 2023 წლის 22 მაისს.

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

დისერტაციის დაცვა შედგება 2023 წლის 20 ივლისს 16:00 სთ-ზე თსსუ-ის ადმინისტრაციული კორპუსის I სართულის სადისერტაციო დარბაზში (ვაჟა-ფშაველას გამზ. #33).

Tbilisi State Medical University

Nino Cholokava

**Influence of Vitamin D on Skeleto-Muscular and Central Nervous Systems in  
Childhood**

Thesis of Scientific Study for the Academic Degree of PhD in Medicine



Tbilisi

2023

The Scientific Study is completed in Tbilisi State Medical University.

Scientific Tutors of Research:

**Sophia Bakhtadze**, Head of Department of Pediatric Neurology, MD, PhD, Professor.

**Ekaterine Uberi**, Head of Department of Pediatrics N II, MD, PhD, Professor.

**Experts:**

1. Professor Maia Kherkheulidze
2. Associate Professor Nikoloz Avazashvili
3. Assistant Professor Rusudan Mkheidze

The Scientific materials are supported by the joint meeting of the Department of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics N II, Department of Child and Adolescent Medicine and Department of Pediatrics N I (2023, 22 may).

The Scientific Study is available in the Tbilisi State Medical University library (29, Vazha Pshavela avenue).

Maintain of thesis will take place on 20 July 2023 year, 16:00 in TSMU administrative building (33 Vazha Pshavela avenue).

## სარჩევი

შემოკლებები	6
თავი I. შესავალი	6-9
თავი I. 1. თემის აქტუალობა	9-13
თავი I. 2. კვლევის მიზანი და ამოცანები	13-14
თავი I. 3. მეცნიერული სიახლე	14-15
თავი I. 4. კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული (გამოყენებითი) დირებულება	ომეზ 15-16
თავი II	
ლიტერატურის მიმოხილვა	16-33
თავი III	
კვლევის მეთოდოლოგია	33-34
თავი IV	
კვლევის შედეგები (ძირითადი მიგნებები)	34-48
თავი V	
მიღებული შედეგების განხილვა (სტატისტიკური მოპნაცემები)	49-72
VI დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები	73-74
VII ციტირებული სამეცნიერო ლიტერატურის ნუსხა	74-85
დანართი 1. რეზიუმე ინგლისურ ენაზე	85-93
დანართი 2. გამოქვეყნებული ნაშრომების სია და პრეზენტაციები	94

## შემოკლებები

D - ვიტამინი დე

Ca - კალციუმი

P - ფოსფორი

სე - (ME) საერთაშორისო ერთეული

MDA - მეტა-დიაფიზური კუთხე

VDR - ვიტამინ D რეცეპტორი

Ro - რენტგენოგრაფია

EEG - ელექტროენცეფალოგრამა

ADHD - ყურადღების დეფიციტი და ჰიპერაქტივობის სინდრომი

ELISA - შეკავშირებული იმუნოფერმენტული კვლევის მეთოდი

MRI - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია

Mmol/l - მილიმოლი/ლიტრზე

ENMG (ენმგ) - ელექტრონეირომიოგრაფია

ნგ/მლ - ნანოგრამი/მილილიტრზე

პტ - პარატირეოიდული ჰორმონი

მგ/დლ - მილიგრამი/დღეში

სე/დლ- საერთაშორისო ერთეული/დღეში

## თავი I. შესავალი

კლინიკური პედიატრიის თანამედროვე მედიკო სოციალურ პრობლემებს შორის განსაკუთრებული ყურადღება მიმართულია არაინფექციური პროცესების იმ ფორმების შესწავლისადმი, რომლებიც მჭიდროდ არის დაკავშირებული ეკოლოგიისა

და კვების საკითხებთან. მრავალი პუბლიკაცია მიუთითებს, რომ ეს პრობლემები მჭიდრო კავშირშია განვითარების დისჰორმონალურ დარღვევებთან, ნერვული სისტემის დაზიანებასთან და ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების დაქვეითებასთან ბავშვებსა და მოზარდებში. ამ მიმართულებით, ლიტერატურაში აღწერილია მთელი რიგი პრინციპული საკითხები მიძღვნილი საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ფორმირების, ნერვული სისტემის განვითარების, პათოგენეზის, სინდრომოლოგიური გამოვლინებებისადმი. ამავე დროს ნიერო- და ფსიქომოტორული პათოლოგიის კლინიკურად გამოვლენილი თავისებურებები, ძვალ-სახსროვანი სისტემის, კუნთოვანი ქსოვილის და ჩონჩხის სტრუქტურის ჩამოყალიბება, მოითხოვს შემდგომ უფრო ღრმა კვლევებს (2,15,16, 38,40,45,59,63,94,116).

ცნობილია, რომ ბავშვთა ჯანმრთელობა დამოკიდებულია ბევრ კომპონენტზე, რომლებიც გავლენას ახდენენ სასიცოცხლო პროცესების ლოკალურ, რეგიონულ და გლობალურ დონეებზე. მათი ზემოქმედების ხასიათი დამოკიდებულია როგორც ბავშვის ზოგად მდგომარეობაზე, ასევე ასაკსა და გენდერულ ფაქტორებზე. გარე ფაქტორების პათოლოგიურმა ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს განვითარების გამახატული დისჰარმონია, ნერვული სისტემის მრავლობითი დაზიანება და ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი დაქვეითება. გარე ფაქტორების კომბინირებული ზემოქმედება მნიშვნელოვნად ართულებს ფიზიოლოგიური რეაქციის გამოვლენას, ბავშვთა და მოზარდთა ორგანიზმს შეუძლია სხვადასხვა სახით რეაგირება: ადაპტაციით, მწვავე ან შორეული ქრონიკული რეაქციით, რომელიც იღებს ნეგატიური პათოლოგიის ფორმას (4,5,16,25,35,36,115,117,118 ).

ბავშვთა მოსახლეობის მედიკო-სოციალური დაცვის საკითხებში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ძვალ-კუნთოვანი სისტემების განვითარებისა და ფორმირების დარღვევების პრევენციის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საკითხებს. ეპიდემიური კვლევები ადასტურებენ საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის როგორც თანდაყოლილი, ისე შეძენილი პათოლოგიების სიხშირისა და სიმძიმის მნიშვნელოვან მატებას ყველა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვებში (119,125,130). ძვლის მასის მაჩვენებლების დაქვეითება აღინიშნება 5-დან 15 წლამდე ასაკის ბავშვთა 7-42%-ში. ძვლოვანი მასა ასრულებს არა მხოლოდ საყრდენ ფუნქციას, არამედ თავად არის მინერალური მეტაბოლიზმის მნიშვნელოვანი მონაწილე და ახასიათებს რა მაღალი მეტაბოლური აქტივობა, უზრუნველყოფს მინერალურ ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას. ძვლოვანი ქსოვილის ძირითად კომპონენტებს წარმოადგენენ ორგანული მატრიცა და მინერალები. უჯრედული სტრუქტურები - ოსტეობლასტები, ოსტეოციტები და ოსტეოკლასტები იკავებენ ძვლოვანი ქსოვილის მოცულობის არაუმეტეს 3%-ს. ძვლოვანი ქსოვილი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს კალციუმის მეტაბოლიზმში, რომელიც გვხვდება ძვლოვან ქსოვილში ფოსფატების, კარბონატების, ლიმონისმჟავის და რმემჟავას მარილების სახით. კალციუმის ფოსფატი ქმნის ძვლის მკვრივ მატრიქსს.

ძვლის სიმკვრივეს ზრდიან მაგნიუმის და ფტორის იონები. ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური კომპონენტი წონასწორობაშია სისხლის შრატის კალციუმის იონებთან. კალციუმის იონები არის არადიფუნდირებულ, დიფუნდირებულ და იონიზებულ მდგომარეობებში. ბიოლოგიურად აქტიურია მხოლოდ იონიზებული კალციუმი.

კალციუმის და ფოსფორის ფიზიოლოგიური დონის სისხლში შენარჩუნების პროცესში აქტიურ მონაწილეობას (კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების სინთეზი) იღებს D ვიტამინი. იგი წარმოადგენს ფოსფორისა და კალციუმის ცვლის ჰორმონალური რეგულირების ძირითად რგოლს. კანის მალპიგიურ და ბაზალურ უჯრედებში ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით წარმოიქმნება პროვიტამინი D. მზის გამოსხივების შთანთქმის უნარი იცვლება ასაკობრივი მახასიათებლების (ბავშვობაში უფრო მაღალია ვიდრე ახალგაზრდობაში) და კანის პიგმენტაციის თავისებურებების მიხედვით. ასევე მნიშვნელოვანი ფაქტორია ბავშვის ეთნიკური წარმომავლობა (6,7,8,11,13,19,22,33,96,119,132).

მეცნიერების, და მათ შორის მედიცინის ძირითადი საკითხები მუდმივად საჭიროებენ განახლებას. თანდათან ვითარდება ტექნოლოგიები, შემოდის ახალი აპარატურა, ხოლო ძველი თანდათან კარგავს თავის შესაძლებლობებს. შესაბამისად განახლდა ძველი მიდგომა ვიტამინ D მიმართებაში. D ვიტამინის დეფიციტი ძალიან გავრცელებულია ბავშვებში, რადგან თანამედროვე სამყაროში ჰიპოვიტამინოზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების სიხშირე გაიზარდა.

D ვიტამინის შესახებ ცოდნამ განიცადა მნიშვნელოვანი ევოლუცია, დეტალურად იქნა შესწავლილი მისი მეტაბოლიზმის გზები და მისი მოქმედების რეცეპტორული მექანიზმები (15,16,17,20,29,44,59,107,128,131). საყოველთაოდ ცნობილია D ვიტამინის დიდი მნიშვნელობა კალციუმისა და ფოსფორის ცვლის პროცესში, კერძოდ კი ის ფაქტი, რომ იგი აუცილებელია მყარი ძვლებისა და კბილებისთვის არ საჭიროებს განხილვას. ნაკლებად არის ცნობილი ის, რომ D ვიტამინი, ძვლების გარდა, მნიშვნელოვანია სხვა მრავალი ორგანოს ნორმალური ფუნქციონირებისათვისაც. მაგალითად, იგი გადაამწყვეტ როლს ასრულებს იმუნური სისტემის, ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციონირებაში, ასევე წამყვანი როლი უჭირავს არტერიული წნევის, ნერვ-კუნთოვანი ტრანსმისიის რეგულაციაში, ფსიქო-ემოციური სფეროს კონტროლში. D ვიტამინს აქვს სხვადასხვა გენზე როგორც მაინდუცირებელი, ისე რეპრესორული ზეგავლენის უნარი. ცნობილია 500-ზე მეტი გენი, რომელთა ექსპრესია პირდაპირ რეგულირდება D ვიტამინის მიერ. ამდენად, მისი დეფიციტი ასოცირებულია ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა მეტაბოლური დარღვევები, ავტოიმუნური და ნერვ-კუნთოვანი დაავადებები, ფსიქიატრიული და ონკოლოგიური პრობლემები, ასევე გულ-სისხლძარღვთა და რეპროდუქციული სისტემის დარღვევები (11,13,18,24,25,27,32,40,51,66,73,74,115,131,139).



ბოლო წლების მედიცინაში მიღწევების გათვალისწინებით, დადგა დაავადებათა ერთიანი რეგისტრის და მკურნალობის უნიფიცირებული პროტოკოლების შექმნის აუცილებლობა. ამ პროცესში აუცილებელია დაავადებათა კლასიფიკაციის, მეთოდების სტანდარტიზაციის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ერთიანი მეთოდების შემუშავება. აქედან გამომდინარე, ნათელია ის გამოწვევები, რომელიც ასახულია მანამდე თითქოსდა საფუძვლიანად შესწავლილი საკითხების, მათ შორის D ვიტამინის დეფიციტის ირგვლივ.

## თავი I.1. თემის აქტუალობა

უკანასკნელი 20 წლის მანძილზე არსებულმა დემოგრაფიულმა ცვლილებებმა, რომელთა შორისაც განსაკუთრებით აღსანიშნავია 60 წელს გადაცილებული ადამიანების სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა, მნიშვნელოვნად განაპირობა სამედიცინო საზოგადოების ყურადღების მიპყრობა არაინფექციური დაავადებებისადმი, რომელიც წარმოადგენს სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს თანამედროვე სამყაროში. არაინფექციური დაავადებებს შორის ოსტეოპოროზის ენიჭება წამყვანი როლი კარდიოვასკულურ, ონკოლოგიურ დაავადებებთან და შაქრიან დიაბეტთან ერთად. ოსტეოპოროზის მედიკო-სოციალური მნიშვნელობა განპირობებულია მისი მძიმე გართულებებით- მინიმალური ტრავმის შედეგად ძვლების მოტეხილობებით. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ექსპერტები მიუთითებენ ოსტეოპოროზის კონტროლის მიზნით გლობალური სტრატეგიის შემუშავების აუცილებლობაზე, რომლის მიზნითაც გამოყოფენ სამ ძირითად მიმართულებას: ადრეული დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა და მკურნალობა. პროფილაქტიკის სტრატეგიის შემუშავებისას გათვალისწინებული იყო ძვალ-სახსროვანი სისტემის და კუნთების ფორმირების თავისებურებები, მისი ევოლუცია სიცოცხლის მანძილზე, ოსტეოპოროზის პათოფიზიოლოგია, და მყარი ჩონჩხის ჩამოყალიბება, ძვლოვანი მასის დაკარგვის და მოტეხილობების პრევენცია (მ.ფანჩულიძე 2021, 2022). ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკის და მკურნალობის ძირითადი მიზანია მოტეხილობათა სიხშირის შემცირება. ჩატარებული პროსპექტული კვლევებით დამტკიცდა, რომ ამ თვალსაზრისით ყველაზე ეფექტური ღონისძიებებია: კალციუმის პრეპარატების და D ვიტამინის მიღება, ბარძაყის დამცავების გამოყენება ვარდნის მაღალი რისკის მქონე ასაკოვან პირებში, ასევე ოსტეოპოროზის ფარმაკოთერაპიის მართვა. სადღეისოდ, D ვიტამინის დეფიციტი პოსტმენოპაუზის და სენილური ოსტეოპოროზის გარდა, დამტკიცებულია ბევრი სხვა დაავადების და სინდრომის დროსაც (9,10,21,22,26,61,64,78,97,104,127,130).

თანამედროვე მსოფლიოს ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა ვიტამინების დეფიციტი, რომელთანაც შეხება უწევს სხვადასხვა ქვეყნის ექიმებს. ყველაზე მეტი ყურადღება ეთმობა D ვიტამინის დეფიციტს, რომელმაც, როგორც მრავალი მკვლევარი აღნიშნავს, პანდემიის სტატუსი შეიძინა და დააზარალა, როგორც მოზრდილთა, ასევე ბავშვთა მოსახლეობის უმეტესი ნაწილი. ბოლო რამდენიმე ათწლეულის მანძილზე ჩატარებული მრავალრიცხოვანი კვლევა მოწმობს, რომ ადამიანების მზეზე ყოფნის ხანგრძლივობის შემცირება იწვევს სხვადასხვა დაავადებებს მთელ მსოფლიოში. დღეისათვის ვლინდება D ვიტამინის დეფიციტის მიმართ ცოდნის მნიშვნელოვანი ევოლუცია, დადგენილია მეტაბოლიზმისა და იმუნოლოგიური მოქმედების ახალი რეცეპტორული წინასწარ განსაზღვრული მექანიზმები- ანთების საწინააღმდეგო, ანტიკანცეროგენული, იმუნომოდულატორული და სხვა. ავტორების მიერ ნაჩვენებია, რომ D ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები ზემოქმედებას ახდენენ სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ პროცესებზე, ხოლო მათი დაბალი დონე ასოცირდება მრავალი არამკვლევანი დაავადების განვითარების რისკთან; ისეთებისა როგორცაა ინფექციური (მწვავე რესპირატორული დაავადებები, ტუბერკულოზი, პნევმონია), გულ-სისხლძარღვთა (ათეროსკლეროზი, გულის იშემიური დაავადება, არტერიული ჰიპერტენზია, პერიფერიულ სისხლძარღვთა დაავადებები), იმუნური სისტემის პათოლოგია (ბრონქული ასთმა, რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა, ფსორიაზი), ნაწლავთა დაავადებები (კრონის დაავადება, ცელიაკია, არასპეციფიური წყლულოვანი კოლიტი), მეტაბოლური დარღვევები (სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი), რიგი ონკოლოგიური დაავადებები (სარძევე ჯირკვლის, სწორი ნაწლავის, პროსტატის კიბო) და სხვები (14,18,24,30,48,52,81,82,85,101). ასევე აღწერილია ცვლილებები ფსიქიკური ფუნქციების მხრივაც (შფოთვითი აშლილობა, დეპრესია, სხვადასხვა მანია), ასევე ნერვულ სისტემის მხრივ (მეხსიერების დაქვეითება, პარკინსონის, ალცჰეიმერის დაავადება, გონებრივი, შრომისუნარიანობის დაქვეითება და ა.შ.). ბოლო წლებში გამოქვეყნდა შრომები, რომლებიც ადასტურებს D ვიტამინის დეფიციტის როლს ბავშვებში აუტიზმისა და ცერებრული დამბლის მიმდინარეობაში (32,34,51,53,54,55,62,63,115).

არსებობს შრომები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ D ვიტამინის დეფიციტი იწვევს ნეიროტრანსმიტერებისა და ჰორმონების ბალანსის დარღვევას თავის ტვინში. ცვლილებები ეხება გლუტამინსა და ნორადრენალინს, შერჩევითი ცვლილებები კი დოფამინსა და სეროტონინს. ამ უკანასკნელთ გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვთ ბავშვთა განვითარებაზე ადრეულ ასაკში. D ვიტამინის დეფიციტს უკავშირებენ სოციალური ქცევისა და აუტისტური სპექტრის დარღვევებს. და პირიქით, მუცლადყოფნის პერიოდში D (25(OH)) ვიტამინის მაღალი შემცველობა კავშირშია კარგ კოგნიტიურ განვითარებასთან, მოგვიანებით ასაკში აუტიზმის და

ჰიპერაქტიურობისა და ყურადღების დეფიციტის სინდრომის განვითარების რისკის შემცირებასთან (12,24,48,49,51,52,66,68,78).

სამეცნიერო კვლევებით დადგინდა, რომ D ვიტამინის დეფიციტი აღნიშნება მთელ მსოფლიოში და აქვს არასასურველი ზემოქმედება ყველა ასაკობრივი ჯგუფის მქონე პირების ჯანმრთელობაზე. ამჟამად, დადგინდა, რომ როგორც ევროპის, ისე აშშ-ს მოსახლეობის 30-50%-ს აღნიშნება D ვიტამინის დეფიციტი. პოპულაციური კვლევებით დადგინდა, რომ D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელება ბავშვთა ასაკში ძალიან დიდია. მაგალითად, აშშ-ში მცხოვრებ ბავშვთა 61%-ს 25(OH) D-ს დონე აქვს 15-29 ნგ/მლ და 9%-ზე ქვემოთ, ვიდრე 15 ნგ/მლ. ბრაზილიაში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, დადგინდა D ვიტამინის დეფიციტის მაღალი გავრცელება საკმარისი ინსოლაციის მიუხედავად აღნიშნულ ქვეყანაში (D ვიტამინის დეფიციტი ნაკლები 20 ნგ/მლ- 10 წლამდე ასაკის ბავშვთა 14%-ში და მოზარდთა 24%-ში). არაბეთის გაერთიანებულ საემიროებში მცხოვრებ 183 ბავშვს ჩაუტარდა D ვიტამინის სტატუსის შეფასება 4 ასაკობრივ ჯგუფში. დადგინდა, შედარებით მაღალი მაჩვენებელი 8-14 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 2-7 წლის ასაკის ბავშვებთან შედარებით. ამგვარად, პუბერტაციის ასაკის ბავშვები იმყოფებიან D ვიტამინის დეფიციტის შედარებით მაღალი რისკის ჯგუფში. აღნიშნული ფაქტი მნიშვნელოვანია, რადგან D ვიტამინის გაძლიერებული მოთხოვნილება აღნიშნულ ასაკობრივ ჯგუფში ხშირად გათვალისწინებული არ არის.

ფუნდამენტური კვლევებით დადასტურდა, რომ D ვიტამინი მხოლოდ ვიტამინი არ არის, არამედ მას აქვს ჰორმონული მოქმედების უნარიც, რომელიც ზემოქმედებს ადამიანის ორგანიზმში არსებულ ყველა უჯრედზე, ასევე მონაწილეობს ბევრ სასიცოცხლო პროცესში. ამდენად, მნიშვნელოვანია იმის აქცენტირება, რომ D ვიტამინის დეფიციტი წარმოადგენს ჰორმონულ დეფიციტსაც. ამიტომაც მისი შედეგები კიდევ უფრო საზიანოა ორგანიზმისთვის, ვიდრე ნებისმიერი სხვა ვიტამინის დეფიციტი (12,18,26,48,49,56,81).

ბოლო ათწლეულებში ვიტამინების ბიოქიმიის შესწავლამ მნიშვნელოვანი ცვლილებები შეიტანა D ვიტამინის ცვლისა და მისი ფუნქციონირების შესახებ არსებულ შეხედულებებში. ამის შემდეგ დადგა საჭიროება, რომ განახლებულიყო მონაცემები ორგანიზმში D ვიტამინის დეფიციტის და ადამიანის სიცოცხლის სხვადასხვა ეტაპზე, განსაკუთრებით ბავშვობის პერიოდში, მისი როლის შესახებ. ბავშვის ორგანიზმში D ვიტამინის ოპტიმალური დონის დარღვევა იწვევს ნეირომოტორული და ფიზიკური განვითარების შეფერხებას, ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების ცვლილებას და მკვეთრად გამოხატულ სპეციფიკურ და არასპეციფიკურ ნევროლოგიურ ცვლილებებს. რისკის ფაქტორების დიფერენცირება უკიდურესად რთული და მრავალფეროვანია. შესაბამისად, ბავშვთა სხვადასხვა

ასაკობრივი ჯგუფზე ეს ზემოქმედება მნიშვნელოვანი პედიატრიული პრობლემას, კლინიკური პედიატრიის მთავარი სტრატეგიას წარმოადგენს (95,116,121,132).

სხვადასხვა სამეცნიერო კვლევებით დამტკიცებულია, რომ პერინატალურ პერიოდში D ვიტამინის დეფიციტი წარმოადგენს ისეთი დაავადებების განვითარების რისკ ფაქტორს როგორცაა გაფანტული სკლეროზი, აუტიზმი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები, I ტიპის დიაბეტი, ფსიქიკური აშლილობა, ნეოპლაზმები და სხვა [14,19,24,29,38,50,65].

ამავე დროს D ვიტამინის მომატებული მიღება ასევე იწვევს შარდ-სასქესო სისტემის ფუნქციონირების დარღვევას, ნევროლოგიურ დარღვევებს შორის ვლინდება კუნთების ჰიპოტონია, არეფლექსია, პერიოდული კრუნჩხვები, საკვებზე უარის თქმა, განმეორებითი ღებინება, ტკივილი ხელის და ფეხის კუნთებში. ყველა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვებში ვითარდება ნეიროგენული სისუსტე, ატაქსია. ბავშვს უჭირს მოძრაობა, გადაადგილება, კლინიკურად ვითარდება კუნთების დიფუზური ჰიპოტონია და ტკივილის შეგრძნებები. ნევროლოგიურად ეს მდგომარეობა ხშირად ფასდება როგორც დუნე ბავშვის სინდრომი. შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა ტიპის კრუნჩხვები (36,43,52,80,116,117).

ამგვარად, D ვიტამინის დეფიციტი წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საკმაოდ გავრცელებულ გლობალურ პრობლემას, რომელიც ეხება პლანეტის 1 მილიარდამდე ადამიანს. დეფიციტი შეიძლება გამოწვეული იყოს მზის სხივების არასაკმარისი ზემოქმედებით, საკვებ რაციონში D ვიტამინის ნაკლებობით, დაჩქარებული კატაბოლიზმით, გარკვეული მედიკამენტების მიღებით, სხვადასხვა დაავადებებით, რომლებიც გავლენას ახდენენ მის შეწოვასა და მეტაბოლიზმზე და ასევე D ვიტამინის ზემოქმედებისადმი მდგრადობით. ბავშვებში D ვიტამინის დეფიციტი იწვევს რაქიტის განვითარებას, ხოლო მოზრდილებში ოსტეომალაციასა და მთელ რიგ სხვა პათოლოგიურ მდგომარეობებს. რაქიტის საკითხის ირგვლივ არსებული დიდი რაოდენობის სამეცნიერო ნაშრომების მიუხედავად, სადღეისოდ, პედიატრიულ საზოგადოებაში ჯერ კიდევ არ არსებობს ერთიანი კონსენსუსი აღნიშნულ დაავადების შესახებ. რაქიტის მეტაბოლური ასპექტების შესწავლის გაღრმავებასთან ერთად, კიდევ უფრო იმატა აზრთა და მიდგომების სხვადასხვაობამ ამ პრობლემის ირგვლივ. დღეისათვის რაქიტი წარმოადგენს არა მხოლოდ პედიატრიულ, არამედ სამედიცინო და სოციალურ პრობლემას. ბავშვობაში გადატანილმა რაქიტმა და მასთან დაკავშირებულმა ძვლის მასის პიკური დაგროვების დარღვევამ შესაძლოა გამოიწვიოს ოსტეოპოროზის განვითარებისადმი მიდრეკილება მომდევნო წლებში. ბოლო ათწლეულის კვლევებმა აჩვენა, რომ ადამიანის ორგანიზმის უზრუნველყოფა D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობით მოქმედებს არა მხოლოდ ძვლოვანი და კუნთოვანი ქსოვილის ჯანმრთელობაზე, არამედ ასევე განაპირობებს

სხვა ორგანოებისა და სისტემების დაავადებების პრევენციას. იზრდება ინტერესი ადამიანის ორგანიზმში D ვიტამინის რაოდენობრივი შეფასებისა და მისი მეტაბოლიზმის მექანიზმების მიმართ. შეისწავლება D ვიტამინის მოქმედების პლეოტროპული - ექსტრა-ძვლოვანი ეფექტები, რის შედეგადაც გამოვლინდა კავშირი მის დეფიციტსა და სხვადასხვა მეტაბოლურ დარღვევებს შორის, ენდოკრინული, იმუნური, გულ-სისხლძარღვთა, რესპირატორული, რეპროდუქციული, ნეირო-ფსიქიკური და სხვა სისტემების დაავადებებს შორის (11,19,33,44,59,125,134,136,139,149).

ამრიგად დღეისთვის D ვიტამინის დეფიციტის პრობლემაზე მკვლევარების მრავალფეროვანი მოსაზრებების მიუხედავად, ისინი თანხმდებიან, რომ მის არმოფხვრას და სკრინინგს ბავშვებსა და მოზარდებში შეუძლია არა მხოლოდ გააუმჯობესოს ძვლოვანი სისტემის მდგომარეობა, არამედ შემდგომში შეამციროს მრავალი სომატური თუ ნევროლოგიური ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკი. ამავდროულად, მკვლევარები თვლიან, რომ რაქიტის პრევენციის ამჟამინდელი რუტინული პრაქტიკა არაადეკვატურია D ვიტამინის მიმართ ბავშვების მოთხოვნებისადმი და საჭიროებს გადახედვას.

## **თავი I.2. კვლევის მიზანი და ამოცანები**

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ბავშვებსა და მოზარდებში D ვიტამინის დეფიციტის როლის დადგენა საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის სხვადასხვა დაავადებების და რიგი ნევროლოგიური სინდრომების განვითარებასა და მიმდინარეობაზე, შემდგომი პრევენციული ღონისძიებებისა და მკურნალობის მეთოდების შემუშავებისათვის.

### **კვლევის ამოცანები:**

1. 6 კვირიდან 15 წლამდე ასაკის ბავშვებში საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიით (მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზია, ტანდევობის დარღვევა, სქოლიოზი, კიდურების ძვლების დეფორმაცია, ზრდის ტემპის შეფერხება) განსაზღვრულ იქნას D ვიტამინის, Ca და რიგ შემთხვევებში P დონე სისხლში (120 პაციენტი). გარდა ლაბორატორიული კვლევებისა პაციენტებს უტარდებოდათ ორთოპედის, პედიატრის, ნევროლოგის, საჭიროებისას ენდოკრინოლოგის და გენეტიკოსის კონსულტაცია; პარაკლინიკური კვლევებიდან - მენჯ-ბარძაყის, ზედა და ქვედა კიდურების სახსრების ექოსკოპია, კლინიკის მიხედვით - მენჯ-ბარძაყის სახსრის, ზედა და ქვედა კიდურების ძვლების Ro-გრაფია, ხერხემლის დენსიტომეტრია.

2. 6 კვირიდან 15 წლამდე ასაკის ბავშვებში სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომით (გონებრივი და მეტყველების განვითარების მსუბუქი შეფერხება, ქცევითი დარღვევები აუტისტური სპექტრის ჩათვლით, ADHD სინდრომი, ხშირი თავის ტკივილი, ადვილად დაღლა, ძილის დარღვევა, კრუნჩხვები) განსაზღვრულ იქნას D ვიტამინის და Ca დონე სისლში (150 პაციენტი). გარდა ნევროლოგიური და სომატური სტატუსის შესწავლისა უტარდებოდათ ოკულისტის, ოტორინოლარინგოლოგის, ენდოკრინოლოგის და ფსიქოლოგის კონსულტაცია. ლაბორატორიული კვლევებიდან: სისხლის და შარდის საერთო ანალიზი, საჭიროებისას გლუკოზის, რევმატული სინჯების, ღვიძლის და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის განსაზღვრა, კრეატინკინაზა, პარათირეოიდული ჰორმონის დონე. კლინიკის მიხედვით უტარდებოდათ ეეგ, თავის ტვინის MRT, პოლისომნოგრაფია, ცხვირის დანამატი ღრუების როგრაფია.
3. მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით შემუშავდა დასკვნები სხვადასხვა ასაკის ბავშვებში D ვიტამინის როლის მნიშვნელობაზე საყრდენ-მამოძრავებელი და ნერვული სისტემების სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარებასა და მიმდინარეობაზე, შემდგომი ინდივიდუალური პრევენციული ღონისძიებებისა და მკურნალობის მეთოდების შემუშავების მიზნით.

### **თავი I.3. მეცნიერული სიახლე:**

როგორც წარმოდგენილი მიმოხილვიდან ჩანს (თავი I და II), ჩატარებული მრავალრიცხოვანი კვლევები ადასტურებენ იმ ფაქტს, რომ D ვიტამინის და კალციუმის დეფიციტი ფართოდ არის გავრცელებული მთელ მსოფლიოში და იწვევს რაქიტის ან ოსტეომალაციის განვითარებას, რაც სერიოზულ გავლენას ახდენს ზოგად ჯანმრთელობაზე, ახალშობილების ზრდასა და განვითარებაზე, ხოლო ბავშვებსა და მოზარდებში როგორც სომატურ სისტემებზე, ისე ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებაზე. შედეგები ვარიაბელურია და მერყეობს ფატალური შედეგებიდან ახალშობილობის და ჩვილობის პერიოდში, ისე ცალკეულ დარღვევებამდე მოზარდობასა და მოზრდილობაში.

გარდა პედიატრების და ორთოპედებისა, ბავშვთა ნევროლოგთა დაინტერესება აღნიშნული პათოლოგიით საკმაოდ დიდია, ვინაიდანაც ვიტამინ D დეფიციტი წარმოადგენს ყველაზე ხშირ რისკ ფაქტორს სხვადასხვა სომატონევროლოგიური პათოლოგიის ჩამოყალიბებაში, ასევე ADHD სინდრომის, აუტისტური სპექტრის ქცევითი დარღვევების, გაფანტული სკლეროზის, კრუნჩხვების და სხვ., სადაც ის

განიხილება როგორც შესაძლო მიზეზი, ზოგჯერ კი ტრიგერის ფუნქციის შემსრულებელი.

ამრიგად, ჩვენს მიერ შერჩეული თემა დროული და აქტუალურია და ეხმაურება მედიცინის თანამედროვე გამოწვევებს, ვინაიდანაც მასში პირველად საქართველოში გამოკვლეული იქნა 300-მდე ბავშვი და მოზარდი (6 კვირის ასაკიდან - 15 წლამდე), როგორც საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ხშირი პათოლოგიით, ასევე სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომების მქონე ბავშვები და მათში დადგინდა ვიტამინ D დეფიციტის როლი ამ პათოლოგიების ჩამოყალიბებაში და მიმდინარეობაზე. დადგინდა, რომ მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის განვითარებაში D ვიტამინის და Ca დაბალი დონე არ განსაზღვრავს ამ პათოლოგიის ეტიოპათოგენეზს, არამედ მნიშვნელობა ენიჭება ბევრ სხვა ფაქტორს, მათ შორის - გენეტიკურ განწყობას, ნაყოფის პოზიციას საშვილოსნოში, მრავალწყლიანობას, დედის ჰორმონალურ ფონს და სხვა.

ზრდის ტემპის ჩამორჩენით და ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაციით ბავშვთა ჯგუფში აღმოჩენილია მრავალი გენეტიკური დაავადება და სინდრომი, ამავე დროს D ვიტამინის და Ca დონე სისხლში არ აღემატებოდა ნორმას. ზემო აღნიშნული აუცილებელს ხდის ამ პათოლოგიის მქონე ბავშვებისთვის გენეტიკური კვლევის ჩართვას. ADHD სინდრომის მქონე ბავშვებში გამოვლინდა ძალზე დაბალი D ვიტამინის დონე, ასევე მისი დაბალი დონე დადგინდა თავის ტკივილების და ადვილად დაღლის სინდრომის მქონე ბავშვთა ჯგუფში. ადექვატურმა თერაპიამ D ვიტამინის ჩართვით მოგვცა საგრძნობი კლინიკური ეფექტი.

ჩვენს მიერ ჯანმრთელი ბავშვების ჯგუფში (საკონტროლო) დადგინდა D ვიტამინის დაბალი დონე ყოველგვარი სომატური და ნევროლოგიური ჩივილებისა და პათოლოგიის გარეშე (2 წლიანი კატამნეზური დაკვირვებით). ამრიგად, მიგვაჩნია, რომ არსებული საყოველთაოდ ცნობილი D ვიტამინის ნორმატივები საჭიროებს გადახედვას და კორექციას.

## **თავი I.4 კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული (გამოყენებითი) ღირებულება**

სხვადასხვა სისტემებისა და ორგანოების დაავადებათა განვითარებაში D ვიტამინის როლისადმი მიძღვნილ მრავალ სამეცნიერო ნაშრომასა და ასევე საკუთარ გამოკვლევებზე დაყრდნობით, ვასკვნით, რომ მისი როლი ზოგიერთი დაავადებების განვითარებაში შემცირებულია, ხოლო რიგ შემთხვევაში კი გადაჭარბებულია. ზემოთ აღნიშნულთან დაკავშირებით მიგვაჩნია, რომ ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებს აქვთ

როგორც თეორიული, ასევე პრაქტიკული ფასეულობა. თეორიულ ასპექტში მიღებულმა მონაცემებმა მოგვცა შესაძლებლობა:

1. ქალაქ თბილისსა და საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში მცხოვრები ბავშვებსა და მოზარდებში დაგვედგინა D ვიტამინის, Ca და რიგ შემთხვევაში P-ის ნაკლოვანებით გამოწვეული საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა დაავადების განვითარება და მიმდინარეობა, ჩამორჩენის დონე და ხარისხი.

2. ასევე დაგვედგინა D ვიტამინის, Ca და P-ის დეფიციტის მნიშვნელობა სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომის განვითარების სიხშირესა და სიმძიმეზე.

ჩატარებულმა როგორც კლინიკურმა, ასევე ლაბორატორულმა კვლევებმა მოგვცა საშუალება გამოგვეტანა დამაჯერებელი და საინტერესო დასკვნები, რომლის საფუძველზე შემუშვდა პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის მქონე ბავშვებში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არა იმდენად D ვიტამინის და Ca დონე სისხლში, არამედ ბევრი სხვა ფაქტორი, მათ შორის: ნაყოფის პოზიცია საშვილოსნოში, დედის ჰორმონალური ფონი, გენეტიკური განწყობა, ჭარბწყლიანობა, ტყუპები და სხვა, რაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული არა მარტო ორთოპედის, არამედ პედიატრის, ოჯახის ექიმების, ბალისა და სკოლის ექიმების მიერ მკურნალობის სქემის დაგეგმარების დროს.

2. ზრდის ტემპის შეფერხების მქონე ბავშვებსა და მოზარდებში გამოვლენილი მრავალი გენეტიკური დაავადება (თუ სინდრომი) მოითხოვს მკურნალი ექიმისგან ანამნეზის ნატიფ შესწავლას, ენდოკრინოლოგისა და გენეტიკოსის მიერ ჩატარებული კვლევების გათვალისწინებას.

3. D ვიტამინის დეფიციტის მნიშვნელობის ინტერპრეტაცია რიგ შემთხვევაში რთულია პოლისიმპტომური გამოვლინების გამო, განსაკუთრებით სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომების განვითარებაში. მიგვაჩნია მართებულად მისი კვლევის შეტანა რუტინული ლაბორატორული ანალიზების ნუსხაში.

მიღებული შედეგების პროგნოზულ შეფასებას აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა, რადგან როგორც კლინიკურმა, ასევე ლაბორატორულმა მონაცემებმა მოგვცა საშუალება შევაფასოთ D ვიტამინის დეფიციტით გამოწვეული სხვადასხვა სინდრომების ხასიათი და მიმდინარეობა, შემდგომი პროფილაქტიკური ღონისძიების დაგეგმაში.



## თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა

არსებული თანამედროვე შეხედულებების თანახმად, ძვლოვანი მასის აქტიური დაგროვების დაახლოებით 80-90% ჩვეულებრივ ხდება ბავშვობასა და მოზარდობაში. ამ ასაკობრივ პერიოდებში ყალიბდება ჩონჩხისა და თავის ქალას სტრუქტურა და სიმყარე. კლინიკური და პარაკლინიკური კვლევები დამაჯერებლად მიუთითებენ, რომ ამ პროცესებში წამყვანი როლი ეკუთვნის კალციფეროლებს. სამი სამიზნე ორგანოს: ნაწლავების, თირკმელების და ძვლოვანი სისტემის საფუძველზე, კალციფეროლები უშუალოდ და არაპირდაპირ მონაწილეობენ ძვლოვანი მასის ფორმირებისთვის საჭირო რაოდენობის კალციუმის და ფოსფორის დონის რეგულირებაში. მრავალ ლიტერატურულ მიმოხილვაში მოწოდებულია მასალა კალციფეროლების გავლენის შესახებ ძვალ-სახსროვანი და კუნთოვანი სისტემის განვითარებაზე ბავშვებსა და მოზარდებში (6,7,8,9,10,11,16,25,32,44,76,137,147,149).

რეკომენდაციების მიხედვით, 0-დან 6 თვემდე ბავშვებმა სასურველია მიიღონ კალციუმი 200 მგ/დღ, 6-დან 12 თვემდე - 260 მგ/დღ, 12 თვეზე მეტი ასაკის - მინიმუმ 300 მგ/დღეში. ამასთან, D ვიტამინის დაბალი დონის შემთხვევაში, კალციუმის რაოდენობა იზრდება 500 მგ/დღეში. ითვლება, რომ 1-დან 14 წლამდე ასაკის ბავშვებისთვის კალციუმის საჭირო დონე შეესაბამება 700-1300 მგ/დღეში. უჯრედგარე და უჯრედშიდა კალციუმის შემცველობის რეგულირება ხორციელდება პარათირეოიდული ჰორმონით, კალციტონინით და 1,25-დიოქსიქოლეკალციფეროლით. სისხლში კალციუმის იონების დონის დაქვეითება იწვევს პარათირეოიდული ჰორმონის სეკრეციის და ძვლოვან ქსოვილში მინერალური ნივთიერებების დაშლას. ამავდროულად, იზრდება კალციუმის იონების რეაბსორბცია თირკმლის მილაკებში და კალციუმის დონე მატულობს სისხლში. კალციუმის დონის მატებისას კალციტონინი ამცირებს მის შემცველობას პლაზმაში (65,97,113,134,138,148).

ძვლოვანი მასის მყარ ნივთიერებას კალციუმთან ერთად წარმოადგენს ფოსფორი. ძვლებსა და კბილებში ის გვხვდება კალციუმის ფოსფატის ძნელად ხსნადი ფორმით (2/3 რაოდენობრივად) და ადვილად ხსნადი ნაერთებით (1/3 რაოდენობრივად). ფოსფატები, როგორც მაკროერგული ნაერთები, მონაწილეობენ ნაწლავში კალციუმის იონების შეწოვის გააქტიურების პროცესებში. ფოსფორის დაახლოებით 90% შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მატება (D-ვიტამინის ზემოქმედება) ცვლის ფოსფორის შეწოვის და სისხლში შეღწევის პროცესს, სადაც ის არის არაორგანული ფოსფორის, ორგანული ფოსფორული ეთერების, ფოსფოლიპიდებისა და თავისუფალი ნუკლეოტიდების სახით. მრავალრიცხოვანი კვლევები აჩვენებს, რომ მოზარდებში სისხლში ფოსფორის საერთო დონე ჩვეულებრივ არ აღემატება 11,4 (10,7-12,1) მგ/100 მლ, ხოლო არაორგანული ფოსფორის 3,5 (2,7-4,3) მგ/100 მლ]. დღენაკლულ ახალშობილთა შრატში

არაორგანული ფოსფორის დონეა 2,0-2,9 მმოლ/ლ; დროულ ახალშობილებში - 1,3-2,6 მმოლ/ლ; ჩვილებში 1,3-2,3 მმოლ/ლ; 1 წლიდან 14 წლამდე - 0,6-1,6 მმოლ/ლ, ხოლო 15 წელზე მეტი - 1,1-1,8 მმოლ/ლ. სისხლში არაორგანული ფოსფორის მარაგს წარმოადგენს ძვლოვანი მასა. ფოსფორის დონის დაქვეითება იწვევს მის გამორეცხვას ძვლის მასიდან, ზრდის ნაწლავში ფოსფორის შეწოვას.  $1,25(OH)_2 D_3$  ხელს უწყობს სისხლში მისი შემცველობის ზრდას და ძვლის მასის ფოსფორ-კალციუმის მარილების ფიქსაციას (16,22,25,29).

შედარებით კარგადაა შესწავლილი D ვიტამინის მიღების გზები საკვებთან ერთად და მისი დეფიციტი არასაკმარისი ინსოლაციის დროს ბავშვებში, რაც ბავშვებში იწვევს რაქიტის, ხოლო მოზრდილებში ოსტეომალაციის განვითარებას. მალაბსორბციის სინდრომის ერთ-ერთი გამოვლინებაა D ვიტამინის და კალციუმის შეწოვის დარღვევა. ჰიპოპარათირეოზის სხვადასხვა ფორმის დრო ადგილი აქვს ჰიპოკალცემიას, ჰიპოფოსფატემიას და D ვიტამინის დონის დაქვეითებას (40, 64, 77, 81,116,119,125).

სამეცნიერო კვლევებით დადასტურდა D ვიტამინის ნატიური ფორმის პრეპარატების და მისი შემცველი პროდუქტების გამოყენება პროფილაქტიკურ მედიცინაში. D ვიტამინის დეფიციტის პრობლემის შესწავლის მიზნით მიმდინარეობს ინტენსიური მუშაობა სხვადასხვა დაავადების დროს მისი მეტაბოლიზმის, რეცეფციის, გენეტიკური ასპექტების შესასწავლად. მიღებული შედეგებით შესაძლებელი გახდა ბუნებრივი D ვიტამინის, მისი ანალოგების და სინთეზური პროდუქტების საფუძველზე ახალი ფარმაცოლოგიური პრეპარატების შექმნა სპეციფიური ფარმაცოლოგიური თვისებებით (Sepelkevich A.P, 2016).

D ვიტამინი – ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია ჯანსაღი ძვლის ქსოვილის განვითარებასა და შენარჩუნებისათვის. მისი უნიკალურობა მდგომარეობს იმაში, რომ მისი წარმოქმნა ორგანიზმში ხდება კანქვეშ მზის სხივის პირდაპირი ზემოქმედების გზით. მისი დეფიციტი განსაკუთრებით საყურადღებოა ბავშვებში, რადგან ამ ასაკობრივ ჯგუფში ჯერ კიდევ ღიაა ეპიფიზარული ფირფიტები (რაქიტი მოზრდილ ბავშვებში და მოზრდილებში - ოსტეომალაცია). თუმცა, ვიტამინის დეფიციტის ისეთი ნიშნები, როგორებიცაა ჰიპოკალცემური გულყრები, ზრდაში ჩამორჩენა, გაღიზიანებადობა ან სისუსტე, შეიძლება განვითარდეს ძვლის დეფორმაციის გაჩენამდე რამდენიმე თვით ადრე (16,24,32,36,43). პრევენციის არსებული შესაძლებლობების მიუხედავად, მისი დეფიციტი აღენიშნებათ – ხელოვნურ კვებაზე მყოფი ბავშვების 20–25 %ს, ხოლო ძუძუთი კვებაზე მყოფი ბავშვების არანაკლებ 15 %-ს, მიუხედავად იმისა, რომ ისინი საკვებთან ერთად მუდმივად იღებენ აღნიშნული ვიტამინის საკმარის რაოდენობას. როგორც დედებისთვის, ისე ზოგიერთი ექიმისთვისაც კი არ არის ბოლომდე ცნობილი ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ

რაოდენობის D ვიტამინის მიღება შეუძლია ბავშვს მზეზე ყოფნისას, ასევე თუ რა რაოდენობით შეიცავს მას დედი რძე და სხვა სახის საკვები. მოზარდები ინტენსიური ზრდის პერიოდში საჭიროებენ D ვიტამინის დამატებით დოზას, თუმცა მისი დეფიციტის პრევენცია უტარდებათ ძალიან იშვიათად.

არსებობს კეთილსაიმედო პერიოდი ორსულობის დაწყებიდან ბავშვის სიცოცხლის 24 თვემდე, რომლის დროსაც კვება ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას ორგანიზმის სტრუქტურულ და ფუნქციონალურ განვითარებაში. ამ პერიოდს მივყავართ ადამიანის ჯანმრთელობის გრძელვადიან შედეგებამდე. ამ პროცესში მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვის D ვიტამინს. მისი ცხიმში ხსნადი მოლეკულა, რომელიც წარმოიქმნება მზის სხივების ზემოქმედებით ან ორგანიზმში ხვდება საკვების გზით არის სტეროიდული ჰორმონის წინაპირობა და არის ადამიანის ჯანმრთელობის ხანგრძლივი რეგულატორი. ითვლება, რომ D ვიტამინის დეფიციტი პერინატალურ პერიოდში იწვევს კალციუმის და ფოსფორის ცვლის მოშლას და ჩონჩხის დეფორმაციას. ბოლო კვლევებით დგინდება, რომ D ვიტამინის დეფიციტი პერინატალურ პერიოდში არის რისკ ფაქტორი შემდგომში მთელი რიგი ისეთი დაავადებების განვითარებისათვის, როგორებიცაა გაფანტული სკლეროზი, შიზოფრენია, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, I ტიპის დიაბეტი, სიმსივნეები. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიუთითებენ, რომ ბოლო ათწლეულში მოიმატა ბავშვებში საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის როგორც თანდაყოლილ, ასევე შეძენილმა პათოლოგიებმა (14,17,19,30,50,82,117,129).

პირველ მტკიცებულებად იმისა, რომ D ვიტამინი წარმოადგენს თანდაყოლილი იმუნიტეტის მასტიმულირებელ ფაქტორს შეიძლება განვიხილოთ ის ფაქტი, რომ ტუბერკულოზის მკურნალობის პროცესში აქტიურად გამოიყენება თევზის ქონი. თანამედროვე სამეცნიერო პუბლიკაციებში დეტალურადაა განხილული ის მექანიზმები, რომლის მეშვეობითაც კალციტრიოლი აძლიერებს მაკროფაგების და მონოციტების ანტიმიკრობულ მოქმედებას. როგორც ცნობილია, მაკროფაგები და მონოციტები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან ეფექტორულ უჯრედებს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის წინააღმდეგ.

აშშ-ში აღინიშნება რაქიტის მომატებული სიხშირე ბავშვებში. მინესოტას შტატში ჩატარებული კვლევით, რომელიც მიმდინარეობდა 40 წლის მანძილზე დადგინდა, რომ 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში რაქიტის სიხშირე შეადგენდა 0; 2.2; 3.7 და 24.1 ყოველ 100 000 ბავშვზე ათეული წლის მანძილზე 1970, 1980, 1990 და 2000 წლებში შესაბამისად; რაქიტის მქონე ბავშვთა დიდი უმეტესობა იყო აფროამერიკელი მოსახლეობა. რაქიტის სიხშირე დაკავშირებული იყო შავკანიანი მოსახლეობის რაოდენობის ზრდასთან (უმეტესად სომალელი ემიგრანტების, რომლებიც დასახლდნენ მინესოტაში 1994 წლიდან). აფროამერიკელ ბავშვებში რაქიტის სიხშირე

შეადგენს 220 ყოველ 100 000. ანალოგიური სიტუაციაა ბრისტოლში, სადაც რაქიტის მაღალი მაჩვენებელი (საერთო რაოდენობის 71%) მოდის სომალელ ბავშვებზე (P.Pludovski et al., 2016).

კანადის პედიატრების ეროვნული კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ რაქიტით ავადობის ყოველწლიური მაჩვენებელი 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში შეადგენს 9-12 შემთხვევას ყოველ 100 000 ბავშვზე. მათ დიდ ნაწილს (89%) აქვთ გარდამავალი ან შედარებით მუქი კანის შეფერილობა, თუმცა ისინი დაბადებიდან ცხოვრობენ კანადაში. ალიმენტარულ რაქიტს უკავშირებენ ძუძუთი კვებას როდესაც დედის რძეში D ვიტამინის დონე დაბალია.

დიდ ბრიტანეთში პედიატრების გამოკითხვით გამოვლინდა ვიტამინ D დეფიციტის 24 შემთხვევა 5წლამდე ასაკის ბავშვებში. დაავადების საერთო მაჩვენებელმა შეადგინა წლის მანძილზე 7,5:100 000 ბავშვში, თუმცა ეს მაჩვენებელი 5-ჯერ მეტი იყო სამხრეთაზიური წარმოშობის პოპულაციაში -38 :100 000-ზე და 95 :100 000-ზე აფრიკის და აფროკარიბის წარმოშობის ბავშვებში. მანჩესტერში 6-დან 36 თვემდე ასაკის 124 ბავშვს სამხრეთ აზიიდან 1.6 აღენიშნებოდათ რენტგენოგრაფიული კვლევებით დადასტურებული რაქიტის ნიშნები. 1963 -2011წწ ანალიზმა ინგლისში აჩვენა, რომ ჰოსპიტალიზაცია რაქიტის გამო ამჟამად ყველაზე მაღალია ბოლო 50 წლის მონაცემების მიხედვით. სამხრეთ აზიის პოპულაცია (33%) და აფროამერიკელი (33%) წარმოადგენენ აბსოლუტურ უმრავლესობას რაქიტით დაავადებულ ბავშვებს შორის. კიდევ ერთი გამოვლინება ვიტამინ D დეფიციტისა ინგლისში – ჰოპოკალცემიური კრუნჩხვები, უფრო ხშირია სამხრეთ აზიისა და აფროამერიკელი ეთნიკური წარმოშობის ბავშვებში კავკასიური წარმოშობის ბავშვებთან შედარებით. დანიაში 112 რაქიტით დაავადებულ ბავშვებს შორის 74% იყო ემიგრანტი. რაქიტის საერთო გავრცელება 15 წლამდე ასაკის ბავშვებში იყო 2.9 100 000-ზე, მაგრამ ემიგრანტებში, რომლებიც დაიბადნენ დანიაში, გამოვლინება იყო 20-ჯერ მაღალი – 60 ბავშვი 100 000-ზე. რაქიტის გამოვლინება ეთნიკურ ჯგუფებში შემცირდა 5.0-დან 2.0-მდე 100 000-ზე წელიწადში (ასაკი <3წელი), 1985-1994 და 1995-2005წწ. ამავე პერიოდში რაქიტის საერთო გამოვლინება გაიზარდა 1.7- დან 2.9-მდე 100 000-ზე წელიწადში (ასაკი <15 წელი). ემიგრანტ გოგონების 78%-ს 4წლის ზევით სახე დაფარული აქვთ.

დღეისათვის დადგენილია, რომ კალციფეროლები (D ვიტამინის ჯგუფი) არსებობს D2 და D3 (ყველაზე გავრცელებული ფორმები) და ასევე D4, D5 და D6 იზომერის ფორმებში. თითოეული მათგანის ბიოლოგიური აქტივობა მნიშვნელოვნად განსხვავებულია.

პროვიტამინის (ადამიანის ორგანიზმში 7-დეჰიდროპოლისტეროლის) გავლენით ადამიანის ორგანიზმი მზის რადიაციის ფონზე ახდენს D ვიტამინის სინთეზს, ამიტომაც საკვებთან ერთად მისი მიღება არ არის აუცილებელი. ბავშვი

კვების პროდუქტებთან ერთად იღებს D ვიტამინის საჭირო დღიური რაოდენობის დაახლოებით 10%-ს, მაშინ როდესაც 90% წარმოიქმნება უშუალოდ კანის სტრუქტურით. ვიტამინი D ადვილად ხსნადია ცხიმებში. არის რა სტეროიდული ჰორმონის წინამორბედი, ის არეგულირებს კალციუმისა და ფოსფორის ტრანსპორტირებასა და შემცველობას ბიოლოგიურ სითხეებსა და ქსოვილებში. არსებული მონაცემების თანახმად, D ვიტამინის (რაქიტის საწინააღმდეგო ფაქტორი) ოპტიმალური შემცველობა სისხლის პლაზმაში აღწევს 66-165 მგ/100 მლ/, ვიტამინი D2 (კალციფეროლი) - 2,75 (1,25-4,15) მგ/100 მლ, D ვიტამინის ოპტიმალური დონე შეესაბამება 1,5–4,0 მგ%. ცხრილში (N1) მოცემულია D ვიტამინის დღიური მიღების აუცილებელი რაოდენობა (29,63,111,1118,126,134).

ცხრილი 1

ასაკობრივი ჯგუფები	ოპტიმალური დღიური რაოდენობა	მაქსიმალური დღიური რაოდენობა
ახალშობილი	10 მკგ	25 მკგ
ჩვილი	10 მკგ	38 მკგ
ბავშვები 1-3 წ.	15 მკგ	63 მკგ
ბავშვები 4-8 წ.	15 მკგ	75 მკგ
ბავშვები და მოზარდები 9-დან 70 წლამდე	15 მკგ	100 მკგ
70 წელზე მეტი	20 მკგ	100 მკგ
ორსულობის, ლაქტაციის პერიოდში	15 მკგ	100 მკგ

დღეისათვის ითვლება, რომ სისხლში D ვიტამინის დონის განსაზღვრა აუცილებელია შემდეგი კლინიკური სიმპტომატიკის მქონე მაღალი რისკის ჯგუფის ბავშვებში: ოსტეომალაცია, ოსტეოპოროზი, გაურკვეველი სიმპტომატიკა. D ვიტამინის დონის ფუნდამენტურმა კვლევებმა გამოავლინა D ავიტამინოზის შემთხვევების დიდი რაოდენობა სხვადასხვა ქალაქებისა და ქვეყნების ბავშვებში. მიუხედავად მაღალი ინსოლაციისა, ბრაზილიაში ის აღწევს 14%-ს 10 წლის და 24% 10-15 წლის ასაკის

ბავშვებში. შეერთებულ შტატებში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების მონაცემებით, ადრეული ასაკის ბავშვების 61%-ში 25 (OH) D ვიტამინის დონე არ აღემატებოდა 15-25 მგ/მლ-ს. გოგონებში მისი მაჩვენებელი უფრო დაბალია, ვიდრე ბიჭებში. D ვიტამინის დეფიციტი, ისევე როგორც მისი ნაკლოვანების განვითარების მაღალი რისკი, აღმოჩენილია ევროპისა და აზიის ბევრ ქვეყანაში. ესპანური და აფროამერიკული მოსახლეობის ახალგაზრდა თაობაში D ვიტამინის დეფიციტი აღემატება 50%-ს, გოგონების 48%-ში 25 (OH) D დონე იყო 20 ნგ/მლ-ზე დაბალი. თანამედროვე ლიტერატურაში ფართოდ არის აღწერილი D ვიტამინის დეფიციტის დროს განვითარებული პათოფიზიოლოგიური პროცესები. გამოვლენილია ძვლოვან ქსოვილში კალციუმის და ფოსფორის მეტაბოლიზმის დარღვევა (136,146). D ვიტამინის ნაკლოვანების დროს ქვეითდება კალციუმის და ფოსფორის შეწოვის და ათვისების პროცესები, იზრდება პარათჰორმონის დონე. ოსტეოკლასტერების აქტივობის მატება იწვევს ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითებას, რაც გამოიხატება ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის სახით და ვითარდება ჩონჩხის ძვლის მინერალიზაციის დეფიციტი. შეუმჩნეველად განვითარებული ოსტეომალაცია კლინიკურად ვლინდება ძვლებისა და კუნთების იზოლირებული ან გენერალიზებული ტკივილის სახით (ტკივილი ხელის დაჭერისას). ბავშვებში ყალიბდება კუნთების სისუსტე, ვერტიკალური პოზიციის შენარჩუნებისა და სიარულის გამწვანება. თუმცა, ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით, D ვიტამინის უმნიშვნელო დეფიციტი არ ზრდის კიდურების მოტეხილობის განვითარების რისკს. ორსულობის ტრიმესტრის მიხედვით ქალების სისხლში განისაზღვრა მნიშვნელოვანი ელექტროლიტების (კალციუმი, ფოსფორი) ოპტიმალური დონე: კალციუმი I ტრიმესტრი - 2,44 მმოლ/ლ; II ტრიმესტრი - 2,18 მმოლ/ლ; III ტრიმესტრი - 2,3 მმოლ/ლ. ქალის რძეში (ლაქტაციის 1-5 დღე) 48,0 (24,0 - 66,0) მგ / 100 მლ; (ლაქტაციის 6-10 დღე) 46,0 (23,0 - 63,0) მგ / 100 მლ. საერთო ფოსფორი (ლაქტაციის 1-5 დღე) 16,0 (8,0-25,0) მგ/100 მლ; (ლაქტაციის 6-10 დღე), 20,0 (10,0 - 32,0) მგ / 100 მლ; ლიპიდური ფოსფორი 2,0 (1,2 -3,6) მგ/100 მლ და 3,0 (2,0 - 4,0) მგ/100 მლ შესაბამისად.

თანამედროვე პედიატრიაში კარგად არის შესწავლილი D ვიტამინის დეფიციტის მნიშვნელობა რაქიტის განვითარებაში. აღწერილია ძვლოვანი ქსოვილის დარბილების და მათი დეფორმაციის პროცესები. ბავშვები გვიან დგებიან, ურჩევნიათ მწოლიარე პოზიცია. ხაზგასმულია D ვიტამინის ნაკლოვანების განსაკუთრებული საშიშროება ორსულობის ყველა პერიოდისთვის (11,13,23,27,33,63,100,126).

დადგენილია გარკვეული კავშირი ორსულობის ადრეულ ეტაპზე D ვიტამინის დეფიციტსა და შაქრიანი დიაბეტს (ტიპი I) შორის. D ვიტამინის დეფიციტი მნიშვნელოვნად აქვეითებს ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა ინფექციების მიმართ, ხშირდება ვირუსული პათოლოგია. D ვიტამინოზი თრგუნავს იმუნური სისტემის აქტივობას ყველა ასაკობრივ ფეფუმში.

მრავალრიცხოვანი კვლევით დადგინდა D ვიტამინის მნიშვნელობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციონირებაში. ბავშვებს, რომელთა დედებსაც ორსულობის დროს ჰქონდათ D ვიტამინის დეფიციტი, უფრო ხშირად უვითარდებათ აუტოიმუნური, ნევროლოგიური და ალერგიული პათოლოგიები (16,18,24,30,36,52,58,83,90).

D პროვიტამინის სინთეზი მზის სხივების გავლენის ქვეშ, ჩვეულებრივ, არ აღემატება 18 ME/სმ/სთ. მცენარეულ საკვებში კალციფეროლები გვხვდება ერგოკალციფეროლების, ხოლო ცხოველური წარმოშობის საკვებში ქოლესტეროლის სახით. შეწოვა და ლიმფაში გადაყვანა ხდება თორმეტგოჯა და წვრილ ნაწლავებში ნაღვლის მჟავების არსებობისას. D ვიტამინის მრავალრიცხოვანი მეტაბოლიზმი ხელს უწყობს 60-ზე მეტი წარმოებულის წარმოქმნას, რომელთაგან ყველაზე აქტიურია კალციტრიოლი და 24,25 დიჰიდროქსიქოლესტეროლი. სტეროიდული ჰორმონების (სამიზნე ქსოვილის) მექანიზმის მიხედვით, ორივე მონაწილეობს რიგ ბიოქიმიურ რეაქციასა და ფიზიოლოგიურ პროცესებში. მათი პლაზმური კონცენტრაცია ჩვეულებრივ შეადგენს 0,07-0,1 ნგ/მლ (3 წლამდე ასაკის ბავშვები), 0,03-0,05 ნგ/მლ (7-დან 10 წლამდე ბავშვები) და 0,04-0,08 ნგ/მლ (12-დან 14 წლამდე ბავშვები).

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან D-ვიტამინის შეწოვის დარღვევა ხდება ცელიაკიის (მუკოვისციდოზის, კისტოზური ფიბროზის) აგრეთვე ნაწლავის დისბაქტერიოზის დროს გახანგრძლივებული დიარეით (უმცროსი ასაკის ბავშვებში არასწორად ორგანიზებული კვების, კვების წესების დარღვევისა და მედიკამენტების გამოწერის შედეგად - უფრო ხშირად ვიდრე ანტიბიოტიკები). აქტიური D ვიტამინის მეტაბოლიტები ამლიერებენ ოსტეობლასტების პროლიფერაციას, ასტიმულირებენ სწრაფად მზარდი ქონდროციტების აქტივობას და იწვევენ კოლაგენის სინთეზს მილაკოვანი ძვლების ეპიფიზებში.

ლიტერატურის მონაცემებით, 30-35%-მდე ხელოვნურ და შერეულ კვებაზე მყოფი ბავშვების და ძუძუთი და 15% შერეულ კვებაზე მყოფი ბავშვები არ იღებენ D-ვიტამინის საკმარის რაოდენობას. კლინიკური გამოცდილება არ იძლევა ნათელ წარმოდგენას D-ვიტამინისადმი ბავშვის მოთხოვნილების დონისა და მიღების გზების შესახებ (ინსოლაცია, საკვებით მიღება). მისი მიღების რეკომენდაციები მოითხოვენ სერიოზულ გადახედვას. დოზები უფრო მაღალია მუქი ფერის კანის და ასევე ცივ კლიმატურ პირობებში მცხოვრები ბავშვებისთვის. აფრიკასა და ახლო აღმოსავლეთში დაბადებულ ბავშვები საჭიროებენ D ვიტამინს მეტი რაოდენობით [3]. დღემდე, საბოლოოდ არ არის გადაწყვეტილი გრძელვადიანი კვების საკითხები: უპირატესობა ენიჭება ერგოკალციფეროლებს (ისინი ბავშვის ორგანიზმში შედიან მხოლოდ

საკვებით) ან ქოლექალციფეროლებს (წარმოიქმნება კანის მიერ ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით + ნუტრიენტი) (23,27,32,33,37,57,66,116,131).

დღისათვის D ვიტამინს ჩვეულებრივ ანტირაქიტულ ფაქტორს უწოდებენ, რადგანაც მისი დეფიციტით (ან/და კალციუმის და ფოსფორის არასაკმარისი მიღებით) არის გამოწვეული ძვლოვანი მასის განვითარების პათოლოგია სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვებში, რომელიც კლინიკურად განისაზღვრება როგორც „ალიმენტური რაქიტი“. კალციფეროლების მეტაბოლიზმის ყოველმხრივი შესწავლა, მათი ცვლის-აქტიური ფორმები იძლევა საშუალებას ჩამოყალიბდეს პროფილაქტიკური რეკომენდაციები. ზოგადად მიღებულია, რომ კალციფეროლის მეტაბოლიზმის დარღვევა (უპირველეს ყოვლისა, მათი განსაკუთრებით აქტიური მეტაბოლიტების: ერგოკალციფეროლისა და ქოლექალციფეროლის დეფიციტი) იწვევს რაქიტს სამ წლამდე ასაკის ბავშვებში, ხოლო უფროსი ასაკის ბავშვებში - ოსტეოპენიური სინდრომის ფორმირებას (16,20,21,32,108,110,118,120,132).

პედიატრიულ დიაგნოსტიკაში ჩვეულებრივ ეყრდნობიან არა მხოლოდ D-ავიტამინოზის კლინიკური ფორმების გამოვლინებასა და სიმძიმეს. ამჟამად კარგად არის განვითარებული სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვების ლაბორატორიულ-დიაგნოსტიკური მაჩვენებლები. სისხლში D- ვიტამინის დონეს ჩვეულებრივ განსაზღვრავს მისი ცირკულარული ფორმა - 25(OH)D. D- ვიტამინის საკმარისი დონე ითვლება 50 ნმოლ/ლ; ნაკლოვანება - 30-50 ნმოლ/ლ, ხოლო დეფიციტი - 30 ნმოლ/ლ-ზე ნაკლები. ოპტიმალური დონეა 80 ნგ/მლ (30-100 ნგ/მლ).

მზის გამოსხივება არ შეიძლება იყოს ერთადერთი ფაქტორი ორგანიზმში D-ავიტამინის საკმარისი ფორმირებისთვის და „მისი რეზერვების შევსებისთვის“. ულტრაიისფერი ერთემიზაცია, კანის პიგმენტაცია (რუჯი) ბლოკავს D-ავიტამინის აუცილებელი რაოდენობით წარმოქმნას და ორგანიზმში მისი შევსება მცირდება ან საერთოთაგ არ ხდება. მარაგების შევსება ჩვეულებრივ დაკავშირებულია საკვების (ნუტრიენტების) მიღებასთან. მოსაზრება, რომ D ვიტამინის 90-95% წარმოიქმნება კანში (ულტრაიისფერი ზემოქმედებით) და არაუმეტეს 5% მიიღება საკვებიდან რჩება საყოველთაოთ მიღებული. არსებობს მოსაზრება, რომ D3 ვიტამინის დამატებითი საკვებით მიღება უფრო ეფექტურია D2 ვიტამინთან შედარებით. ქოლექალციფეროლის ფიზიოლოგიურად აქტიური ფორმა - კალციტრიოლი ზრდის ფოსფორის შეწოვას და აძლიერებს მის რეაბსორბციას თირკმელებით, ასტიმულირებს ოსტეობლასტების მომწიფებას ოსტეოკლასტებად, კუნთოვან ქსოვილში და თირკმელებში აძლიერებს თავისუფალი კალციუმის რეაბსორბციას. უკუკავშირის მექანიზმის მიხედვით, კალციტრიოლს აქვს უნარი დათრგუნოს საკუთარი სინთეზი თირკმლის ფერმენტების ინდუქციის საშუალებით (ბიოლოგიურად არააქტიური მეტაბოლიტის, კალციტრონის მჟავის წარმოქმნა) (11,13,16,25,40,63,108,116,127).



ბავშვის ზრდა-განვითარებასთან დაკავშირებული მეტაბოლური პროცესების მაღალი ინტენსივობა, ჩონჩხის ფორმირება, ძვლოვანი მასის დაგროვება და ოსტეოპათიის სხვადასხვა ფორმის პროფილაქტიკა მოითხოვს D ვიტამინის მუდმივ მიწოდებას. კალციფეროლების დანიშვნის კანდიდატები არიან ავიტამინოზის მცირე სიმპტომების მქონე ბავშვები, ერგოკალციფეროლისა და ქოლეკალციფეროლის სინთეზის შესაძლო დარღვევის მქონე ბავშვები, ასევე ორსულები. საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის თანდაყოლილი პათოლოგიის მქონე ყველა ბავშვი შედის D ვიტამინის ნაკლოვანებისა და ფოსფორ-კალციუმის ცვლის დარღვევის ჯგუფში.

ფართოდაა გავრცელებული მოსაზრება, რომ თავისუფალი ჰორმონი, რომელიც არ არის დაკავშირებული ცილებთან, არის D- ვიტამინის ყველაზე აქტიური ფორმა და მისი მაღალი დონე განსაკუთრებით აუცილებელია სამშობიარო მოქმედების სტიმულაციის ყველა პერიოდში- ხელს უშლის ანთებითი ციტოკინების ინდუქციას და პრეეკლამფსიის განვითარებას (26,29,38,46,51,66,70).

დედასა და ნაყოფში 1,25 (OH) 2D-ის საერთო დონე ჩვეულებრივ იზრდება 100%-მდე მესამე ტრიმესტრში. მშობიარობის შემდეგ კალციფეროლების დონე მკვეთრად მცირდება. ამრიგად, ძუძუთი კვების დროს აუცილებელი ხდება D- ვიტამინის დამატება. მეორე ტრიმესტრიდან დაწყებული, სასურველია D ვიტამინის მიღება 15 მკ/დღეში რკინასთან და ფოლიუმის მჟავასთან ერთად შესაძლო ოსტეომალაციის თავიდან აცილებისათვის. ამავდროულად, ძალაში რჩება საკმაოდ გავრცელებული მოსაზრება [7], რომ კალციფეროლის დეფიციტის პრევენციის მიმდინარე რუტინული პრაქტიკა სრულად არ აკმაყოფილებს ბავშვის მოთხოვნილებებს. ყველა ბუნებრივ კვებაზე მყოფმა ჯანმრთელმა ბავშვმა, რეკომენდაციების მიხედვით, უნდა მიიღოს D ვიტამინი 10 მკგ დღეში, ხელოვნური კვების მქონე დროული ბავშვებისთვის - 15 მკგ დღეში პროფილაქტიკური დოზის სახით. შემოდგომა-ზამთრის პერიოდში ეს დოზა უნდა გაიზარდოს ბავშვის საცხოვრებელი პირობებიდან გამომდინარე.

ამჟამად, D ვიტამინის ოპტიმალური დღიური მიღების რეკომენდაციები, ასევე მისი დასაშვები მაქსიმალური დონე სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვებისთვის, ნამდვილად განსხვავდება სამეცნიერო კონსენსუსისგან. თუმცა, საყოველთაოდ მიღებული რჩება მოსაზრება, რომ ჩვილების დღიური ნორმა (ფიზიოლოგიური მშობიარობა, ახალშობილის პარამეტრები შეესაბამება სტანდარტებს) D- ვიტამინის ადექვატური მიღება არ აღემატება 10 მკგ/დღეში. ვინაიდან დედის რძეში ის თითქმის თექვსმეტჯერ ნაკლებია (ლიტრზე), მზის სხივების ზემოქმედების გარდა, საჭიროა დამატებითი რაციონი. ჩავთვალოთ მოხმარების ზედა დონე 25 მკგ/დღეში. 0-დან 6 თვემდე და 7-დან 12 თვემდე ბავშვებისთვის (განურჩევლად თვითშეგრძნებისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობისა), დღიური დოზა ასევე არ უნდა აღემატებოდეს 10

მკგ/დღეში. თუმცა, 7 და 12 თვის ბავშვებისთვის დასაშვწები ზედა დონე გაცილებით მაღალია 38 მკგ/დღეში. 1-დან 3 და 4-დან 8 წლამდე ბავშვებისთვის დღიური ნორმა ერთი და იგივეა (15 მკგ/დღეში), თუმცა დასაშვები ზედა დონე მნიშვნელოვნად განსხვავდება: 63 მკგ/დღეში და 75 მკგ/დღეში შესაბამისად. შემდეგი ასაკობრივი ჯგუფების ბავშვებისთვის ასევე რეკომენდებულია 15 მკგ/დღეში, ხოლო დასაშვები მაქსიმალური დონე არ უნდა აღემატებოდეს 100 მკგ-ს დღეში.

ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუარესების ერთ-ერთი მიზეზია ბავშვის არა მხოლოდ D ვიტამინით არასაკმარისი უზრუნველყოფა. ამჟამად მსჯელობენ კომბინირებულ ნაკლოვანებაზე, რომლის დროსაც ვიტამინის დეფიციტთან ერთად თანაბრად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ბიოლოგიური სითხეების მინერალური კომპონენტები და ქსოვილები. ნივთიერებათა ცვლის მეტაბოლიზმის მაღალი დონე, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ზრდა მოითხოვს მიკროელემენტების აუცილებელ დროულ მიღებას. ამ პროცესში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ალიმენტარულ ფაქტორებს. ლიტერატურის მიმოხილვა ეხება მხოლოდ შემდეგ ორ ყველაზე მნიშვნელოვან ნუტრიენტს - კალციუმს და ფოსფორს, ძვლოვანი ქსოვილის ძირითად სტრუქტურულ კომპონენტებს. თანამედროვე მონაცემების თანახმად, ისინი წამყვან როლს ასრულებენ ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებასა და რაქიტის განვითარებაში. მათი დეფიციტის პროფილაქტიკა უნდა დაიწყოს ბავშვის განვითარების ანტენატალური პერიოდიდან, ვინაიდან ნაყოფის ორგანიზმში ანტენატალური რეზერვების დონე მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული (80,119,120,121).

თანამედროვე მონაცემები მიუთითებს, რომ ლაქტაციის სხვადასხვა პერიოდში მაკროელემენტების შემცველობა დედის რძეში ერთნაირი არ არის. ლაქტაციის 1-5 დღეებში ხსენი შეიცავს 48.0 (24.0-66.0) მგ/100 მლ კალციუმს და 16.0 (8.0-25.0) მგ/100 მლ საერთო ფოსფორს, ასევე 2.0 (1.2-3.6) მგ/100 მლ ლიპიდურ ფოსფორს. გარდამავალი რძე ლაქტაციის 6-10 დღეებში შეიცავს 46,0 (23,0-63,0) მგ/100 მლ კალციუმს და 20,0 (10,0-32,0) მგ/100 მლ საერთო ფოსფორს, ასევე 3,0 (2,0-4,0) მგ/100 მლ ლიპიდურ ფოსფორს. მომწიფებული დედის რძე შეიცავს შემდეგ ელექტროლიტებს: კალციუმს 34,0 (17,0-61,0) მგ/100 მლ და 14,0 (7,0-27,0) მგ/100 მლ საერთო ფოსფორს, რომელთაგან არაორგანული დონე არ აღემატება 5,13 (1,5-8,77) მგ. / 100 მლ, და ლიპიდურ ფოსფორს - 3.0 (2.0-4.0) მგ / 100 მლ.

D ვიტამინის სიჭარბე ვითარდება 75 მკგ/დღ მეტი დოზით ხანგრძლივად მიღებისას (8 წლამდე ასაკის ბავშვები). კლინიკურად მოულოდნელად (ზოგჯერ თანდათანობით) ვითარდება "აყვავების ჩავარდნის" სინდრომი. კლინიკურად აღინიშნება არადამაკმაყოფილებელი განვითარება, ზრდის ნელი ტემპი, სხეულის წონის უმნიშვნელო მატება, მადის დაკარგვა, გაღიზიანებადობა, პოლიდისპეფსია,

პოლიურია, ჰიპერტენზია, ყაბზობა და კუნთების რიგიდობა. ლეტალური გამოსვლის მიზეზი შეიძლება გახდეს თირკმლის უკმარისობა, აციდოზი, ჰიპერკალციემიური არითმია და ტვინის შეშუპება. D-ჰიპერვიტამინოზის ტოქსიკური მოქმედების რისკი განსაკუთრებით მაღალია გრანულომატოზის დროს, გენეტიკური დარღვევების, რომლების მონაწილეობას ღებულობენ კალციფეროლის ფერმენტების მეტაბოლიზმში და იდიოპათიური ინფანტილური ჰიპერკალციემიის დროს (97,104,123,131,135,143).

ჩრდილოეთ ამერიკაში, კანადასა და სკანდინავიის ქვეყნებში ჩატარებული კვლევის თანახმად, გაფანტული სკეროზით დაავადებული მნიშვნელოვნად მეტი პაციენტია დაზარებული მაისში და მნიშვნელოვნად ნაკლები ნოემბერში, წელიწადის სხვა თვეებთან შედარებით. ეს ფაქტი შეიძლება აიხსნას ორსულობის პერიოდში ინსოლაციისა და D ვიტამინის დეფიციტის გავლენით ნაყოფზე (Goodin, D.S. 2015). კვლევების დიდი ნაწილი მიუთითებს იმაზე, რომ 20 წლამდე ასაკის პირების სისხლში D ვიტამინის მაღალ დონეს პრევენციული ეფექტი აქვს გაფანტული სკლეროზის განვითარებაზე (Munger KL, 2006). არსებობს მონაცემები, რომ D ვიტამინის დეფიციტი ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ორჯერ ზრდის დაავადების განვითარების რისკს (Staples J, 2010, Munger KL, 2016). D ვიტამინის მაღალი შემცველობა კორელირებს თავ-ზურგ ტვინის სითხეში ნეიროფილამენტის მსუბუქი ჯაჭვის დაბალ კონცენტრაციასთან, რაც თავის მხრივ აქსონური დეგენერაციის დაბალ ინტენსივობაზე მიუთითებს (Sandberg L, 2015). გაფანტული სკლეროზის ერთ-ერთ 18 ექსპერიმენტულ მოდელში ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებამ, D ვიტამინის კონცენტრაციისგან დამოუკიდებლად, გამოავლინა ნეიროანთების საწინააღმდეგო ეფექტი, რაც სავარაუდოდ, ულტრაიისფერი სხივების მიერ რეგულატორი T უჯრედების აქტივაციას უკავშირდება (Becklund BR, 2010; Rana S, 2011; Breuer J, 2014).

D ვიტამინის დეფიციტი იწვევს ჰიპოკალციემიას, რომელიც ასტიმულირებს პარათირეოიდული ჰორმონის გამომუშავებას, რაც იწვევს ჰიპერპარათირეოზის განვითარებას. ჰიპერპარათირეოზი ზრდის შეწოვას, ძვლების მობილიზაციას და თირკმელებში Ca-ის შეკავებას, მაგრამ ამასთან ზრდის ფოსფატების გამოყოფას. აღნიშნულის შედეგად, სისხლის შრატში Ca-ის დონე შეიძლება იყოს ნორმალური, მაგრამ ჰიპოფოსფატემიის გამო უარესდება ძვლის მინერალიზაცია. ძვლების მოტეხილობა წამოადგენს ოსტეოპოროზის ძირითად გართულებას D ვიტამინის დეფიციტის ფონზე ნებისმიერ ასაკში (22,28,48,49,52).

2019 წელს ჟურნალში Brain (59) ავტორებმა წარმოადგინეს სტატია, სადაც გამოთქმულია მოსაზრება, რომ D ვიტამინის მაღალი დოზები აღრმავებს ცნს-ის აუტოიმუნიტეტს, ზრდის T-ლიმფოციტების აღზუნებად კალციუმს და გავლენას ახდენს გაფანტული სკლეროზის მიმდინარეობაზე. მიჩნეულია, რომ გაფანტული სკლეროზის განვითარება განპირობებულია სხვადასხვა რისკ ფაქტორების

კომბინაციით- გენეტიკური და გარემო პირობებით, მაგალითად ვირუსული ინფექცია (როგორც შესაძლო ტრიგერი). დიდი ხანია განიხილება D ვიტამინის, როგორც შესაძლო ფაქტორის როლი, რაც დაკავშირებულია ავადობის უფრო მეტი სიხშირით მაღალ განედებში და გაფანტული სკლეროზის გავრცელებაში განედური გრადიენტის არსებობით, რასაც ადასტურებს მეტაანალიზის შედეგები. მოგვიანებით იქნა ნაჩვენები, რომ, D ვიტამინის დაბალი დონე არ არის დამოკიდებული მზეზე ყოფნის ხანგრძლივობაზე და წამოადგენს გაფანტული სკლეროზის განვითარების რისკ ფაქტორს, თუმცა რიგ კვლევებში არ იქნა ნაჩვენები დაავადების მიმდინარეობის გაუარესება D ვიტამინის დამატებითი მიღებისას; ასევე მითითებულია, რომ პაციენტები ნაკლებ დროს ატარებენ მზეზე ღია ცის ქვეშ, რადგან ისინი უმეტეს შემთხვევაში სტაციონარში ან სახლში იმყოფებიან. მიუხედავად ამისა, ზოგიერთი კვლევა აჩვენებს D ვიტამინის დონის კორექციის დადებით ეფექტს გაფანტული სკლეროზის მკურნალობაში და უფრო მეტად გამოხატულია მდებარეობის სქესის პაციენტებში. ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა აუტიზმის ეტიოპათოგენეზს, რომელს დროსაც ხშირად შეინიშნება ცვლილებები ნეიროტრანსმიტერულ სისტემაში, განსაკუთრებით ცნს-ის გარეთ სეროტონინის მომატებული და ცნს-ში მისი დაბალი დონე. არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ვიტამინი D ააქტიურებს ტრიპტოფან ჰიდროქსილაზა 2-ფერმენტის გენის ტრანსკრიფციას, რომელიც მონაწილეობს ცნს-ში სეროტონინის სინთეზში. ამ გენის ექსპრესია მნიშვნელოვნად იზრდება ესტროგენის მოქმედებით, რომელიც კორელაციაშია დაავადების სქესობრივ სტრუქტურასთან - 5-ჯერ უფრო მეტი სიხშირითაა მამაკაცებში. ვიტამინი D ასევე თრგუნავს ტრიპტოფან ჰიდროქსილაზა 1 გენის ტრანსკრიფციას ქსოვილებში ჰემატოენცეფალური ბარიერის მიღმა. ასევე აღმოჩენილი იქნა D ვიტამინ მგრძნობიარე ელემენტები, რომლებიც ააქტიურებენ ოქსიტოცინის წინამორბედი გენის და ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის რეცეპტორების გენების ტრანსკრიფციას - ჰორმონები, რომელთა დონე ხშირად დაქვეითებულია აუტიზმის დროს. ავტორები ვარაუდობენ, რომ D ვიტამინით და ტრიპტანით დამატებითი თერაპია შეიძლება გამოყენებულ იქნას აუტიზმის პრევენციისათვის.

ავსტრალიელმა მეცნიერებმა (Mossinet et al. 2016 ) ჩაატარეს კოჰორტული კვლევა ადრეული ასაკის ბავშვებში (2-3 წელი). დაადგინეს უკუკავშირი ჭიპლარის D ვიტამინსა და ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიურობის სინდრომს (ADHD) შორის, რაც საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ, რომ ჭიპლარის ს-25 (OH) D-ის მაღალმა დონემ შეიძლება დაიცვას ამ სინდრომის ადრეული სიმპტომების განვითარებისგან. მკვლევარები ასევე ხაზს უსვამენ ADHD-ის მულტიფაქტორულ ეტიოლოგიას, ავლენენ სხვა დამოუკიდებლად მოქმედ ფაქტორებს, როგორცაა დედის მცირე ასაკი და მშობლების ფსიქიატრიული დიაგნოზი. ავტორებს მიაჩნიათ, რომ სასკოლო ასაკში შემდგომი დაკვირვება აუცილებელი იქნება D ვიტამინის დეფიციტის შესაძლო

ფსიქოპათოლოგიური ზემოქმედების დასადასტურებლად ორსულობის გვიან პერიოდში და ADHD-ის განვითარებისთვის. არსებობს შრომები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ D ვიტამინს ახასიათებს ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი, აფერხებს ტოქსიკური ანთებითი ციტოკინების გამოტყორცნას, რომლებიც თავის მხრივ აზიანებენ თავის ტვინის უჯრედებს და ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, უზრუნველყოფს ორგანიზმის ადექვატურ იმუნურ პასუხს, ეხმარება ინფექციებთან გამკლავებაში, აუმჯობესებს იმ უჯრედების ფუნქციებს, რომლებიც ამოიცილებენ და ანადგურებენ პათოგენებს (მონოციტები, მაკროფაგები, დენდრიტული უჯრედები, T და B ლიმფოციტები).

ცნობილია, რომ ნეიროტრანსმიტერები განსაზღვრავენ ჩვენს ქცევას, განწყობას და აქტივობას, გავლენას ახდენენ თავის ტვინის განვითარებაზე. გამოქვეყნებული კვლევები მიუთითებენ D ვიტამინის ნეიროაქტიურობასა და მის უნარზე არეგულიროს სეროტონინის, დოფამინის და სხვა ნეიროტრანსმიტერების მეტაბოლიზმი. ვიტამინი D მონაწილეობს დოფამინის სისტემის განვითარებაში, მის მუშაობასა და ანთებისგან დაცვაში. ყურადღების დეფიციტი ან ყურადღების გადართვის დარღვევები, აზროვნების შენელება, აპათია შესაძლოა დაკავშირებული იყოს თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში დოფამინის ნაკლებობასთან ან მისი გადაცემის გზების დარღვევასთან. ავტორებს მაგალითად მოჰყავთ პარკინსონის დაავადება, რომლის სიმპტომების გამოხატულება ღრმავდება D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევაში. D ვიტამინი აფერხებს MAO-A-ს აქტივობას, რომელიც გამოყოფს სეროტონინს, გავლენას ახდენს ადამიანის ხასიათზე, მის მადაზე, ძილზე, ტემპერატურაზე, ენერჯის ხარჯვაზე, გუნებგანწყობასა და სოციალურ ინტერაქციაზე. თავის ტვინში სეროტონინის კონცენტრაციის ცვლილება დაკავშირებულია აუტისტური ტიპის აშლილობასა და დეპრესიასთან. D ვიტამინი აუცილებელია სეროტონინის კონცენტრაციის ზუსტი რეგულირებისთვის. ზოგიერთ კვლევაში დეპრესიის პათოგენეზში განიხილება ნერვულ ქსოვილში არსებული ანთებითი პროცესები. მიუხედავად იმისა, რომ ბევრ კვლევაში აღნიშნულია D ვიტამინის მიღებისას ეფექტის არ არსებობა დეპრესიის მიმდინარეობაზე, რიგ კვლევებში ნაჩვენებია დეპრესიის კლინიკური მიმდინარეობის გაუმჯობესება D ვიტამინის დონის ნორმალიზებისას 800 სე /დღეში (14,24,34,43,49,50,53,59,72).

ფინეთის ტურკუს უნივერსიტეტის მეცნიერებმა, შეისწავლეს რა ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიურობის მქონე 1000 ბავშვი აღნიშნეს, რომ იგი 34%-ით უფრო ხშირად გვხვდება იმ ბავშვებში, რომელთა დედებსაც ჰქონდათ D ვიტამინის ნაკლებობა ორსულობის პირველ და მეორე ტრიმესტრში.

არსებობს კვლევები, რომლებიც მიუთითებს D ვიტამინის მეტაბოლიზმის დარღვევაზე ეპილეფსიის მქონე იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ დეპაკინს,

ოქსკარბაზეპინს, ლევეტირაცეტამს და სხვა ანტიკონვულსანტებს. ავტორები აღნიშნავენ, რომ D ვიტამინის მონიტორინგი და მისი დამატება მნიშვნელოვანია ეპილეფსიით დაავადებული ბავშვებისთვის, რომლებიც ხანგრძლივად ღებულობენ ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს რომლებიც იწვევენ ღვიძლის ფერმენტების ინჰიბირებას და რეკომენდაციას უწევენ D ვიტამინის პროფილაქტიკურ მიღებას 1500-2000 სე/ დღეში, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ოსტეოპენიური დარღვევები (ზოგჯერ კი ნიშნავენ დოზით 4000-15000 სე/დღეში) (36,43,61,106,112).

ცერებრალური დამბლით დაავადებულ ბავშვებში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ გარდა იმისა, რომ ისინი მიდრეკილნი არიან D ვიტამინის დეფიციტის განვითარებისკენ, მათ სისხლში აღენიშნებათ Ca-ის დაბალი და ტუტე ფოსფატაზას მაღალი დონე. ყველაზე დიდი დეფიციტი დაფიქსირდა ბავშვებში, რომლებიც იღებდნენ ანტიკონვულსანტებს. მეცნიერებმა ასევე აღნიშნეს, რომ D ვიტამინის დეფიციტის განვითარების რისკი იზრდება ბავშვების ასაკის მატებასთან ერთად და ამის ერთ-ერთი მიზეზი არის ნაკლები აქტივობა ღია ცის ქვეშ და, შესაბამისად მზეზე ნაკლები ყოფნა. ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა კავშირი D ვიტამინის დეფიციტსა და თავის ტკივილს შორის (Kjaergraad M., 2012) გამოკვეთული იქნა 2 ჯგუფი - პირველ ჯგუფში შედიოდნენ შაკიკისა და დამაბულობის თავის ტკივილის მქონე ბავშვები, მეორეში - ჯანმრთელი ბავშვები. ასევე გამოვლინდა ბავშვების ქვეჯგუფები, რომლებიც მეტ ან მცირე დროს ატარებდნენ მზეზე. თავის ტკივილის მქონე ბავშვებში 25(OH)D-ის საშუალო დონე საგრძნობლად დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (17.1 და 25.8 ნგ/მლ, შესაბამისად). ბავშვებისთვის, რომლებიც მზეზე დიდ დროს ატარებენ, განსხვავება იყო 24,6 /32,1, ხოლო მათთვის, ვინც მზეზე ნაკლებ დროს ატარებს 14,5/ 19,6 ნგ/მლ.

D ვიტამინის გავლენა ტვინის ფუნქციონირებაზე მოიცავს ყველაზე მნიშვნელოვან პროცესებს: ნეირონებისა და სინაფსების ზრდა, ნეირონების ნეკროზის პრევენცია და სიგნალის გადაცემის რეგულირებაც კი. კვლევები ადასტურებს კავშირს სისხლში D ვიტამინის მაღალ დონესა და თავის ტვინის ნორმალურ ფუნქციონირებას შორის. ლიტერატურაში მოყვანილია დამაჯერებელი მონაცემები იმის შესახებ, რომ D ვიტამინის დეფიციტი კლინიკურად დაკავშირებულია ბევრ ნევროლოგიურ, ნეიროდეგენერაციულ და ფსიქიატრიულ დაავადებასთან. მიუხედავად ამისა, არის ბევრი საკამათო და გადაუჭრელი საკითხი, ურთიერთგამომრიცხავი მოსაზრებები და მონაცემები. ამრიგად, უდავოდ ინტერესს იწვევს შრომები, რომლებიც ეძღვნება D ვიტამინის დეფიციტის შესწავლას, როგორც შესაძლო მიზეზის, და ზოგჯერ იგი ასრულებს ტრიგერის ფუნქციას სხვადასხვა ნევროლოგიურ სინდრომების დროს. მეცნიერები თვლიან, რომ აუტიზმი, ეპილეფსია, ცერებრული დამბლა, ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიურობის სინდრომი მოითხოვს D ვიტამინის დონის განსაკუთრებულ კონტროლს. ამ ბავშვებს გამოუვლინდათ D ვიტამინის ნაკლებობა

დეფიციტი მათი ცხოვრების წესის, ნაწლავური პრობლემების, მედიკამენტების მიღების ან დიეტის გამო. განსხვავებული მოსაზრებები თანხმდებიან ერთ საკითხზე - აუცილებელია სხვადასხვა ასაკის ბავშვების დიდი ჯგუფის შესწავლა უფრო ხანგრძლივი მეთვალყურეობით, რათა გადავწყვიტოთ მრავალი საკამათო საკითხი D ვიტამინის მნიშვნელობის შესახებ ნევროლოგიური სინდრომებისა ან დაავადებების განვითარებისთვის (14,24,34,49,52,53,55,59,70,80,85,92,122,127).

D ვიტამინის დონის დაქვეითების მიზეზად გარდა ულტრაიისფერი სხივების ზეგავლენით მისი არასაკმარისი რაოდენობით წარმოქმნისა, ასევე განიხილება - კანის მუქი ფერი, ვეგეტარიანელობა, რძის ცილის ალერგია, ნაწლავებში საჭმლის მონელების დარღვევა და შეწოვის დაქვეითება (მაგ. ცელიაკის, ლაქტოზასა და გლუტენის აუტანლობის, პანკრეატიტის, მუკოვისციდოზის დროს და ა.შ.) D ვიტამინის დაბალი დონის იშვიათ მიზეზებს მიეკუთვნება ცხიმოვანი ჰეპატოზი, თირკმელების ქრონიკული დაავადება, გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობა, ანტიკონვულსანტები, სოკოს საწინააღმდეგო და აივ-დაავადების მედიკამენტები. 25 (OH) D ვიტამინის დაშლას ადგილი აქვს პირველადი ჰიპერპარათირეოზის, სარკოიდოზის, ტუბერკულოზის, ბორელიოზის, ჰისტოპლაზმოზის, ლიმფომის ზოგიერთი სახის დროს.

ორგანიზმში D ვიტამინის დეფიციტის მაპროვოცირებელი ფაქტორები შეიძლება დაიყოს ძვლოვან (კალციემიურ- (A) და არა ძვლოვან (არაკალციემიურ- (B) ფაქტორებად (142,147,150).

A. D ვიტამინი არეგულირებს ფოსფორ-კალციუმის ცვლას და გავლენას ახდენს ნაწლავებში კალციუმის შეწოვაზე. D ვიტამინის დეფიციტი იწვევს ორგანიზმში ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვის დაქვეითებას. ამის საპასუხოდ, იზრდება პარათირეოიდული ჰორმონის (PTH) გამომუშავება, რომელიც იწვევს კალციუმის ნორმალურ დონეს სისხლში სამი მექანიზმის მეშვეობით: კალციუმის გაზრდილი გამოყოფა ძვლებიდან, შარდში კალციუმის გამოყოფის შემცირება და ნაწლავებში კალციუმის შეწოვის გაზრდა D ვიტამინის აქტიური ფორმის (კალციტრიოლი) წარმოქმნის სტიმულირების გზით. PTH ზრდის ძვლებში ოსტეოკლასტების აქტივობას, რომლებიც შლიან ძვლოვან ქსოვილს, რაც იწვევს ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითებას ოსტეოპენიის და მოგვიანებით ოსტეოპოროზის განვითარებამდე.

B. კალციტრიოლს ზოგჯერ უწოდებენ ჰორმონს - მას აქვს გამოხატული ბიოლოგიური ეფექტი სისხლში დაბალი კონცენტრაციით მოქმედების დროს. სხვადასხვა ორგანოების უჯრედებს აქვს რეცეპტორები სისხლში მოცირკულირე D ვიტამინის მიმართ (მაგალითად, სისხლძარღვების კედლებს, თავის ტვინს, იმუნური სისტემას), ამიტომ მათ შეუძლიათ შეცვალონ თავიანთი ფუნქცია

კალციტრიოლთან ურთიერთქმედებისას. კალციტრიოლი ასევე მოქმედებს გულის კუნთოვან უჯრედებზე, პანკრეასის ინსულინის სეკრეტორ და იმუნური სისტემის უჯრედებზე, რის გამოც მისი დეფიციტი ვლინება ასეთი მრავალფეროვანი სიმპტომების სახით.

ორგანიზმის D ვიტამინით უზრუნველყოფა შემთხვევათა აბსოლუტურ უმრავლესობაში განისაზღვრება 25 (OH) D ვიტამინის (კალციდიოლის) დონით სისხლში და კლასიფიცირდება შემდეგნაირად: უზრუნველყოფის ადექვატური დონე: > 30 ნგ/მლ (ან > 75 ნმოლ/ლ); D ვიტამინის ნაკლოვანება: 20-30 ნგ/მლ (ან 50-75 ნმოლ/ლ); D ვიტამინის დეფიციტი: < 20 ნგ/მლ (ან < 50 ნმოლ/ლ); D ვიტამინის მძიმე დეფიციტი (ავიტამინოზი D): < 10 ნგ/მლ (ან < 25 ნმოლ/ლ).

D ვიტამინის არასაკმარისი უზრუნველყოფის გამოვლენა დამოკიდებულია D ვიტამინის დეფიციტის სიმძიმისა და მისი არსებობის ხანგრძლივობაზე - მსუბუქი უსიმპტომო მიმდინარეობიდან ძვლოვანი სისტემის სერიოზული დარღვევების ეტაპურ ფორმირებამდე. D ვიტამინის სტატუსის საუკეთესო მაჩვენებელია შრატში 25 (OH) კონცენტრაცია. ის ასახავს D ვიტამინის საერთო რაოდენობას, რომელიც სინთეზირდება კანში და რომელსაც სხეული იღებს პროდუქტებიდან და საკვები დანამატებიდან. ამავდროულად, ზოგიერთი კვლევა ადასტურებს, რომ 1.25 (OH) 2D დონის შეფასება შეიძლება შეცდომაში შემყვანი იყოს, რადგან D ვიტამინის დეფიციტის დროს კალციტრიოლის კონცენტრაცია შეიძლება იყოს ნორმალური ან მომატებული მეორადი ჰიპერპარათირეოზის შედეგად (P.Luer, F.Daimond 2013). 2021 წელს D.Toprak et al. (101) სტატიაში, რომელიც ეძღვნება D ვიტამინის დონის და მისი რეცეპტორების შესწავლას მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის მქონე (40 პაციენტი) და ჯანმრთელ ბავშვებს შორის, ვერ ნახა განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის. ავტორებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ D ვიტამინი არ თამაშობს მნიშვნელოვან როლს მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის განვითარებაში, ამავე დროს ისინი გთავაზობენ შემდგომში შესწავლილ იქნას D რეცეპტორების (VDR) დონე, რომელიც ოდნავ დაბალი იყო დისპლაზიის მქონე პაციენტების ჯგუფში.

2016 წლის დასაწყისში გამოქვეყნდა საერთაშორისო კონსესუსი ნუტრიციული რაქიტის პრევენციის და მკურნალობის შესახებ (Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets), რომელთა შემუშავებაში მონაწილეობა მიიღო 33 პედიატრიულმა საზოგადოებამ და მსოფლიოს თვრამეტმა ქვეყანამ. ამ რეკომენდაციების შემოღებაში მონაწილეობდნენ ისეთი ქვეყნები, როგორცაა ბელგია, დიდი ბრიტანეთი, ირლანდია, პოლონეთი, ფინეთი, შვეიცარია, შვედეთი, ამერიკა, არგენტინა, კანადა, ისრაელი, ინდოეთი, ჩინეთი, ფილიპინები, იაპონია, ნიგერია, სამხრეთ აფრიკა, ავსტრალია. გლობალური კონსესუსი ნუტრიციული რაქიტის პრევენციისა და მკურნალობის შესახებ - თანამედროვე პედიატრიის მნიშვნელოვანი



მოვლენაა, მაგრამ ყველა დებულება, რომელიც მასშია ჩამოყალიბებული, არ არის ცალსახა და მასში არსებული ზოგიერთი საკითხი სადავოა (132). ზოგიერთი ავტორი დღემდე მიიჩნევს, რომ რაქიტი არ წარმოადგენს დაავადებას ან სინდრომს, არამედ იგი ნივთიერებათა ცვლის პროცესში არსებული დისბალანსის შედეგია, რაც განპირობებულია ზრდის პროცესში არსებული ორგანიზმის გაზრდილი მოთხოვნით კალციუმსა და ფოსფორზე და იმ სისტემების ფუნქციურ უკმარისობაზე, რომლებიც უზრუნველყოფენ ორგანიზმში მათ მიწოდებას და შემდგომში ჩართვას მეტაბოლიზმში. მკვევართა აზრით, რაქიტი პოლიეტიოლოგიური სინდრომებით გამოწვეული არასპეციფიკური სინდრომია, შესაბამისად იგი არ შეიძლება განვიხილოთ დამოუკიდებელ ნოზოლოგიურ ერთეულად, რადგან თავისთვად წარმოადგენს პოლიეტიოლოგიურ დაავადებას, გამოწვეულს როგორც ეგზოგენური, ისე ენდოგენური ფაქტორებით. თუმცა საყურადღებოა, რომ ამავდროულად მკვლევარები გვთვამობენ D ვიტამინით რაქიტის მკურნალობას, რაც ეწინააღმდეგება რაქიტის როგორც სინდრომის გაგებას.

კვლევები, რომელთა მიზანსაც წარმოადგენს D ვიტამინის სტატუსის შესწავლა ბავშვთა ასაკში საქართველოს რეგიონებში, ასევე მისი ზეგავლენა ამ ასაკობრივ ჯგუფებში საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემაზე, ასევე ნევროლოგიურ სტატუსზე პრაქტიკულად არ არსებობს. აუცილებელია ახალი ეროვნული რეკომენდაციების შემუშავება, რომელიც ასახავს D ვიტამინის დეფიციტის პრევენციის და მკურნალობის თანამედროვე მიდგომებს ბავშვებში.

### თავი III. კვლევის მეთოდოლოგია

ამოცანა 1. ე. თბილისში და საქართველოს რეგიონებში მცხოვრები პოპულაციიდან ბავშვთა კონტინენტის კვლევა, რომლებმაც მიმართეს თსსუ-ის გ.ჟვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიურ კლინიკას 2018-2021 წლამდე.

ამოცანა 2. აღნიშნულ პერიოდში განხორციელდა 270 ბავშვის და მოზარდის შესწავლა (6 კვირიდან - 15 წლამდე ასაკის), აქედან 120 პაციენტი საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიით, 150 პაციენტი სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომით. გარდა ამისა შესწავლილ იქნა ასევე 30 ჯანმრთელი ბავშვი, რომლებმაც მიმართეს კლინიკებს პროფილაქტიკური გასინჯვისათვის ან ვაქცინაციის მიზნით. ზემოდ აღნიშნულ კონტინენტში განსაზღვრული იქნა D ვიტამინის და Ca დონე სისხლში, რათა დაგვედგინა მათი როლი ამ პათოლოგიის განვითარებასა და მიმდინარეობაში.

აღნიშნული ამოცანის გადაწყვეტის მიზნით ცალცალკე განხილულ და შესწავლილ იქნა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის პათოლოგიის მქონე კონტინგენტი 6 კვირიდან - 15 წლამდე ასაკის (მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზია, ტანდეგობის დარღვევა, სქოლიოზი, კიდურების ძვლების დეფორმაცია, ზრდის ტემპის შეფერხება) -120 პაციენტი, და 6 კვირიდან 15 წლამდე ასაკის კონტინგენტი სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომით (გონებრივი და მეტყველების განვითარების მსუბუქი შეფერხება, ქცევითი დარღვევები, აუტისტური სპექტრის ჩათვლით, ADHD სინდრომი, ხშირი თავის ტკივილი, ადვილად დაღლა, ძილის დარღვევა, კრუნჩხვები). პაციენტები დაყოფილ იქნა 4 ასაკობრივ ჯგუფად, რომლებშიც განისაზღვრა D ვიტამინის დონე სისხლში (1,5-2,0 მლ) ELIZA მეთოდით, ხოლო Ca - ბიოქიმიური ანალიზატორით.

ამოცანა 3. დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის პაციენტებს საჭიროებისას გარდა ორთოპედის და ნევროლოგის კონსულტაციისა უტარდებოდათ ფსიქოლოგის, ენდოკრინოლოგის, ოკულისტის, გენეტიკოსის კონსულტაცია, ტარდებოდა EEG კვლევა, თავის ტვინის MRT, პოლისომნოგრაფია, ძვლების და სახსრების ექო და Ro-გრაფია.

მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად. ჩატარებულმა კვლევამ საბოლოოდ მოგვცა საშუალება შეგვედგინა მკურნალობის ინდივიდუალური სქემა და დაგვესახა პროფილაქტიკური ღონისძიება თვითოეული პაციენტისათვის.

## **თავი IV. კვლევის შედეგები**

როგორც აღნიშნული იყო კვლევის მიზანსა და ამოცანებში (თავი II), ჩვენს მიერ სულ შესწავლილი იყო 270 პაციენტი. ვინაიდანაც ჩვენს ინტერესს წარმოადგენდა D ვიტამინის დონის გავლენა ბავშვთა და მოზარდთა ორგანიზმის ორ სისტემაზე, საყრდენ-მამოძრავებელი (120 პაციენტი) (IV.1) და ნერვული სისტემა (150 პაციენტი) (IV.2), შემდგომში ისინი ჩვენს მიერ ცალ-ცალკე იქნებიან განხილულნი. მიღებულმა შედეგებმა შემდგომში საშუალება მოგვცა გამოგვეტანა განზოგადებული დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები (თავი V).

### **IV.1. D ვიტამინის როლი საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარებაში.**

როგორც ლიტერატურის მიმოხილვა ადასტურებს D ჰიპოვიტამინოზის პრობლემაზე მკვლევარების მრავალფეროვანი მოსაზრებების მიუხედავად, ისინი თანხმდებიან, რომ D ვიტამინის დეფიციტის სკრინინგს და მის აღმოფხვრას ბავშვებსა

და მოზარდებში შეუძლია არა მხოლოდ გააუმჯობესოს ძვლოვანი სისტემის მდგომარეობა, არამედ შემდგომში შეამციროს მრავალი ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკი. ამავდროულად, მკვლევარები თვლიან, რომ რაქიტის პრევენციის ამჟამინდელი რუტინული პრაქტიკა არაადექვატურია D ვიტამინის მიმართ ბავშვების მოთხოვნებისადმი და საჭიროებს გადახედვას. ამრიგად, შრომებს მიძღვილს D ვიტამინის მნიშვნელობისადმი საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა დაავადების დიაგნოსტიკის, განვითარებისა და მიმდინარეობისადმი უდავოდ დიდი მნიშვნელობა აქვს არა მხოლოდ სამეცნიერო აღმოჩენების, არამედ კლინიკური პრაქტიკის მხრივაც.

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ბავშვებში და მოზარდებში D ვიტამინის დეფიციტის გავლენის შესწავლა საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის სხვადასხვა დაავადების განვითარებაზე. 2018 - 2021 წწ. გამოკვლევულ იქნა თვენახევრიდან (6 კვირა) 15 წლამდე ასაკის 120 პაციენტი, რომლებმაც მიმართეს ორთოპედს საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის სხვადასხვა პათოლოგიით. გოგონა იყო 48, ბიჭი 72. ასაკის მიხედვით პაციენტები დაყოფილ იქნა 5 ჯგუფად (ცხრილი 2).

პაციენტების განაწილება ასაკის მიხედვით

ცხრილი 2

პაციენტების რაოდენობა	ასაკი				
	I ჯგ. 6 კვირა - 2 წელი	II ჯგ. 2 - 5 წელი	III ჯგ. 5-8 წელი	IV ჯგ. 8-11წელი	V ჯგ. 11-15 წელი
120	25	24	24	25	22

კლინიკური სურათის მიხედვით გამოყოფილი იქნა 4 ქვეჯგუფი: A. მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზია (25 პაც.); B. ტანდეგობის დარღვევა (35 პაც.), სქოლიოზი (15 პაც.); C. ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია (21 პაც.), D. ზრდის ტემპის შეფერხება (24 პაც). მოცემულ ქვეჯგუფებში ასაკის მიხედვით პაციენტები დაიყო შემდეგნაირად (ცხრილი 3).

კლინიკური სინდრომების განაწილება ასაკის მიხედვით.

ცხრილი 3

კლინიკური სინდრომები	პაციენტების რაოდენობა	ასაკი				
		I ჯგ. 6 კვირა - 2 წელი	II ჯგ. 2 - 5 წელი	III ჯგ. 5-8 წელი	IV ჯგ. 8-11წელი	V ჯგ. 11-15 წელი
A. მენჯ- ბარძაყის სახსრის დისპლაზია	25	25	–	–	–	–
B. ტანდევობის დარღვევა B <sup>1</sup> . სქოლიოზი	35 15	–	2	20	16	12
C. ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია	21	2	12	7	–	–
D. ზრდის ტემპის შეფერხება	24	–	6	6	8	4

საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა 6 კვირიდან 15 წლამდე ასაკის 25 ჯანმრთელი ბავშვისგან, რომლებმაც მოაკითხეს კლინიკას პროფილაქტიკური გასინჯვისათვის

(დისპანსერიზაცია). ასაკის მიხედვით ისინი გადანაწილდა შემდეგნაირად (ცხრილი 4).

საკონტროლო ჯგუფის განაწილება ასაკის მიხედვით.

ცხრილი 4

საერთო რაოდენობა	ასაკი				
	6 კვირა - 2 წელი	2 - 5 წელი	5-8 წელი	8-11წელი	11-15 წელი
25 ბავშვი	8	6	4	4	3

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა სისხლის და შარდის საერთო ანალიზი, სისხლის შრატში შესწავლილი იყო D ვიტამინის და კალციუმის (Ca) კონცენტრაცია, საჭიროების შემთხვევაში ტარდებოდა ფოსფორის (P), TSH, FT4, ტუტე ფოსფატაზას, ზრდის ჰორმონის (GH) კვლევა. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ორთოპედის, პედიატრის, ნევროლოგის და საჭიროების მიხედვით ენდოკრინოლოგისა და გენეტიკოსის კონსულტაცია. გარდა კლინიკური და ლაბორატორული გამოკვლევისა, დიაგნოზის დასაზუსტებლად გამოყენებული იქნა შემდეგი პარაკლინიკური კვლევა: მენჯ-ბარძაყის, ზედა და ქვედა კიდურების სახსრების ექოსკოპია (კლინიკის მიხედვით); მენჯ-ბარძაყის სახსრის, ზემო და ქვედა კიდურების ძვლების და ხერხემლის Ro - გრაფია. ელექტრონეირომიოგრაფია ჩატარდა 7 შემთხვევაში, ხერხემლის დენსიტომეტრია -4.

როგორც ზემოთ აღინიშნა, კლინიკური A ჯგუფი მოიცავდა პაციენტებს მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიით. გარდა კლინიკური გამოკვლევისა, დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდებოდა მენჯ-ბარძაყის სახსრის ულტრაბგერითი გამოკვლევით R. Graf (1984) მეთოდით. მენჯ-ბარძაყის სახსრის Ro - გრაფია კეთდებოდა 3 თვის ასაკიდან. 25-ვე პაციენტი მიეკუთვნებოდა I ასაკობრივ ჯგუფს, გოგონა იყო 17, ბიჭი 8. დისპლაზიის დიაგნოზი დასმული იქნა ორთოპედთან მიმართვის დროის მიხედვით, 1,5 - 2 თვის ასაკში - 12 პაც., 3 - 4 თვე - 7 პაც., 6 - 8 თვე - 4 პაც. , 1 წელი - 2 პაც. 18 თვის

(1,5 წლის) ბიჭს დაუდგინდა მარცხენა მენჯ-ბარძაყის სახსრის ქვეამოვარდნილობა, 24 თვის (2 წლის) გოგონას მარცხენა მენჯ-ბარძაყის სახსრის ამოვარდნილობა. მენჯ-ბარძაყის სახსრის ბილატერალური დისპლაზია აღენიშნა 8 შემთხვევაში, მარცხენამხრივი 10-ში, მარჯვენამხრივი 7-ში. მათ მიეცათ რეკომენდაცია ოპერაციული მკურნალობისთვის.

D ვიტამინის დონის შესწავლამ ამ ჯგუფში (A) გამოავლინა მისი დაბალი მაჩვენებელი (მიუხედავად ქოლეკალციფეროლის პროფილაქტიკური მიღების კვლევამდე ერთი - ორი თვით ადრე) მხოლოდ 4 პაციენტში (I ასაკობრივი ჯგუფი), რომელიც მერყეობდა 17.7- 19.2 ნგ/მლ ფარგლებში. საინტერესოა, რომ D ვიტამინის სისხლში დონის შესწავლამ მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის მქონე დანარჩენ 21 პაციენტში არ გამოავლინა რაიმე პათოლოგია და მერყეობდა ნორმის ფარგლებში 30,2-დან- 58,4 ნგ/მლ-მდე. Ca-ის დონე ასევე იყო ნორმის ფარგლებში (2.2-დან- 2.4 მმოლ/ლ-მდე).

ანამნეზის გაღრმავებამ გამოავლინა ამ ჯგუფის მემკვიდრეობაში არსებული მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზია - 6 შემთხვევაში, ნაყოფის გარდიგარდმო პოზიცია -3, ჭარბწყლიანობა ფემძიმობის დროს - 4, ტყუპი იყო 2 შემთხვევაში.

B ჯგუფი მოიცავდა 50 პაციენტს, რომელთაგან 35-ს აღენიშნებოდა ტანდეგობის დარღვევა (Ro -გრამაზე კუთხე Cobb-ის მიხედვით  $< 10^{\circ}$ ). გოგონა იყო 28, ბიჭი 17, სქოლიოზი სხვადასხვა ხარისხის გამოხატულებით - 15 (კუთხე Cobb-ის მიხედვით  $> 10^{\circ}$ ). 9 გოგონას და 6 ბიჭს. დაავადების პიკი მოდიოდა 6-9 წლის ასაკზე (III-IV ასაკობრივი ჯგუფი). ამ (B) ჯგუფში ვლინდებოდა: ხანგრძლივი ჯდომის დროს დისკომფორტი წელის არეში და ხშირი ზურგის ტკივილი, რომელიც არ იყო კავშირში მოძრაობასთან. D ვიტამინის დონის შესწავლამ ტანდეგობის დარღვევის მქონე ჯგუფში გამოავლინა მისი დაბალი დონე, რომელიც მერყეობდა 12,8-დან 19,2 ნგ/მლ-მდე. Ca-ის დონეც დაბალი იყო და შეესაბამებოდა 2.0 - 2.12 მმოლ/ლ.

გულმკერდის არის სქოლიოზი ( B1 ჯგ.) დაფიქსირდა 10 პაციენტში, წელის არეში 5 პაციენტს. სქოლიოზის მქონე პაციენტებში D ვიტამინის დონე მერყეობდა 17,4-დან - 22,8 ნგ/მლ-მდე, ხოლო Ca დონე - 2,0-დან - 2,14 მმოლ/ლ-მდე.

ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია ( C ჯგ.) გამოვლინდა 21 პაციენტში (გოგონა 6, ბიჭი 15) და უფრო გამოხატული იყო II ასაკობრივ ჯგუფში - 2 წლიდან და ზემოთ. მეტად ჭარბობდა ვარუსული დეფორმაცია. მეტაფიზურ-დიაფიზური კუთხე (MDA) იზომებოდა რენტგენოგრამაზე. ცნობილია, რომ ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში ითვლება ფიზიოლოგიურად, ამავდროულად, ჩვენს მიერ C ჯგუფის 4 ბავშვთან, ძვლების Ro-გრამაზე რაქიტული ცვლილებების არარსებობის შემთხვევაში, გამოვლენილ იქნა D ვიტამინის დაბალი

დონე სისხლში. ამ ჯგუფში ჩვენ გამოვავლინეთ 2 პაციენტი (2 და 3 წლის) X-შეჭიდული ფოსფატემიით (კლინიკური გამოვლინება: ფეხების დეფორმაცია, ტანდაბლობა, ძვლების ტკივილი, კუნთების სისუსტე, სტომატოლოგიური პათოლოგია, გამელოტება, კენჭები თირკმლებში). ორივე პაციენტის სისხლში ფოსფორის დონე იყო დაბალი (0,4 მმოლ/ლ), ხოლო Ca და D ვიტამინის დონე იყო ნორმის ფარგლებში. საინტერესოა რომ ამ ჯგუფის (C) პაციენტებში ჩვენს მიერ აღმოჩენილ იქნა მრავალი განატაკური პათოლოგია.

10 თვის პაციენტს ( C ჯგ.) დაუდგინდა ჰიპოფოსფატაზია (პროგრესირებადი მემკვიდრული დაავადება ტუტე ფოსფატაზას დეფიციტით, რაქიტის მსგავსი მიმდინარეობით, პოლიორგანული დარღვევებით, ძვლების ჰიპომინერალიზაციით), სისხლში D ვიტამინის ნორმალური დონით და ჰიპერკალცემიით (Ca 2,7 მმოლ/ლ).

18 თვის გოგონას ( C ჯგ.) გამოუვლინდა ცისტინოზი (აუტოსომური რეცესიული დაავადება ამინომჟავა ცისტინის მეტაბოლიზმის დარღვევით, ხერხემლის გამრუდებით, სიარულის დროს ძვლების ტკივილით, პოლიურიით, რაქიტით, თირკმლის ფუნქციის დარღვევით, რქოვანას ცვლილებებით, ფოტოფობიით) - CTNS გენის მუტაციით 17 ქრომოსომაზე. პაციენტის სისხლში D ვიტამინის დონე შეესაბამებოდა 18,3 ნგ/მლ, ხოლო Ca - 2,0 მმოლ/ლ.

6 წლის გოგონას დაუდგინეთ საკმაოდ იშვიათი დაავადების დიაგნოზი - ოქსიმოდისპლაზია აუტოსომური რეცესიული ტიპი (კლინიკურად: ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია, ტანდაბლობა, კიდურების ტკივილი, სახის და ყურების დისმორფია, ხელებისა და ფეხების მოკლე ძვლები. , ჩაზნექილი მეტაფიზები, ბრაქიდაქტილია). სისხლში D ვიტამინის და Ca-ს დონე იყო ნორმის ფარგლებში (შესაბამისად 46,9 ნგ/მლ და 2,3 მმოლ/ლ).

4 წლის გოგონას გამოუვლინდა ჰიპერიმუნოგლობულინ E-ს რეკურენტული ინფექციური სინდრომი (აუტოსომურ რეცესიული დაავადება, STAT3-HIGES გენის მუტაცია, გამონაყარი, კანისა და ფილტვების განმეორებითი ინფექციები, ფეხების დეფორმაცია, სახის სპეციფიკური ნაკვთები, ეოზინოფილური მძიმე დერმატიტი). სისხლში D ვიტამინის და Ca-ს დონე იყო ნორმის ფარგლებში.

ბლანტის დაავადება ჩვენ მიერ გამოვლენილია 3 პაციენტში (3, 5 და 4,5 წლის) 2 გოგონასა და 1 ბიჭში. კლინიკურად დაფიქსირდა დიდი წვივის ძვლის პროქსიმალური ვარუსული დეფორმაცია და წვივების შიდა ტორსია, მუხლის სახსრის ანომალია. სამივე პაციენტის სისხლში D ვიტამინის და Ca დონე იყო ნორმის დიაპაზონში. დიდი წვივის ძვლების Ro-გრამამ გამოავლინა მეტაფიზო-დიაფიზური კუთხე  $> 16^\circ$ .

2 შემთხვევაში (6 და 7,5 წლის ბიჭები, C ჯგ.) დასმული იქნა ოსტეოგენეზის იმპერფექტას დიაგნოზი (კლინიკურად: ძვლების დეფორმაცია, ტანდაბლობა, ხერხემლის დეფორმაცია, ჰიპოტონია, ცისფერი სკლერები, სმენის დაქვეითება, ხშირი მოტეხილობები ანამნეზში). D ვიტამინის დონე იყო უმნიშვნელოდ დაბალი.

2 შემთხვევაში (8 და 10 წლის ბიჭები, C ჯგ.) გამოვლინდა მრავლობითი ეგზოსტოზის სინდრომი (მარცხენა ქვედა კიდურის ცალმხრივი დეფორმაცია, ხრტილის კეთილთვისებიანი სიმსივნე - ოსტეოქონდრომა, ცისფერი სკლერები, მარცხენა მუხლის ვარუსული დეფორმაცია). სისხლში Ca და D ვიტამინის შესწავლამ პათოლოგია არ გამოავლინა. პაციენტთა ამ ჯგუფში მხოლოდ 5 შემთხვევაში აღმოვაჩინეთ D ვიტამინის დაბალი დონე 16,3-20,1 ნგ/მლ დიაპაზონში, Ca-ის დონე რჩებოდა ნორმის ფარგლებში.

D ჯგუფში შევიდა ზრდის ტემპის შეფერხების მქონე 24 პაციენტი, პიკი იყო 8-13 წლის ასაკში (IV-V ასაკობრივი ჯგუფი). გოგონა იყო 8, ბიჭი 16. საინტერესოა, რომ მამრობითი სქესის მქონე მშობლების მომართვიანობა იყო უფრო ხშირი და ადრეული, ვიდრე გოგონას მშობლების. ამ ჯგუფში 2 პაციენტს დაესვა ქონდროდისპლაზიის დიაგნოზი (ბიჭები 3 და 4 წლის). 10 და 13 წლის გოგონებს დაუდგინდათ ტერნერის სინდრომი (საკვერცხის ჰიპოპლაზია, მადელუნგის ტიპით ხელების დეფორმაცია, ზრდის ტემპის შეფერხება). ამ ჯგუფებში D ვიტამინის დონის შესწავლამ გამოავლინა მისი უმნიშვნელო კლება 18,3 - 21,4 ნგ/მლ. Ca-ის დონე რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. ამ ჯგუფში ჰიპოთირეოზი გამოვლინდა 4 შემთხვევაში (3 გოგონა, 1 ბიჭი, III-IV ასაკობრივი ჯგუფი). D ვიტამინი ოთხივე პაციენტში იყო ნორმის ფარგლებში, Ca დონე - დაქვეითებული (1,9 - 2,0 მმოლ/ლ). ზრდის ჰორმონის (GH) დეფიციტი გამოვლინდა 8 პაციენტში. ფსევდოპარათირეოზი გამოვლინდა 2 შემთხვევაში (10 და 12 წლის გოგონები). სისხლში D ვიტამინი რჩებოდა ნორმის ფარგლებში (30,1-32,8 ნგ/მლ), მაგრამ Ca-ის დონე იყო საკმაოდ მაღალი და შეადგენდა 2,7 მმოლ/ლ-ს.

Digeorge-ის სინდრომი (22q 11.2 დელეციის სინდრომი) დადგინდა 2 პაციენტთან - 8 და 10 წლის ბიჭებში (კლინიკურად: სახის დისმორფიზმი, ცისფერი სკლერები, მენტალური რეტარდაცია, სასის ღია ნაპრალი, კუნთების ჰიპოტონია, ქცევითი დარღვევები და დასწავლის პრობლემები). D ვიტამინის დონე რჩებოდა ნორმის ფარგლებში, Ca დონე - დაბალი, 1,9-2,0 მმოლ/ლ -ის ფარგლებში.

რუბინშტეინ - ტაიბის სინდრომი (Rubinstein-Taybi) 16p. ქრომოსომის მიკროდელეცია - CREBBP გენის მუტაცია (კლინიკურად: ტანდაბლობა, ხერხემლისა და მენჯის ძვლების ანომალია, მიკროცეფალია და მენტალური რეტარდაცია, კოჭ-წვივის სახსრის ვალგუსური დეფორმაცია, ხელის და ფეხის პირველი თითების დეფორმაცია, ჰიპერტელორიზმი, გოთური სასა, ნისკარტისებური ცხვირი, ფეხის



თითების ბრაქიდაქტილია) გამოვლინდა 13 წლის ბიჭში. ვიტამინი D და Ca-ს დონე იყო ნორმის ფარგლებში.

სპონდილოეპიფიზური დისპლაზია დაფიქსირდა D ჯგუფში 3 წლის ბიჭთან (კლინიკურად: არაპროპორციული ზრდა - მოკლე ტორსი და შედარებით გრძელი კიდურები). ვიტამინი D და Ca-ის დონე რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. ამ (D) ჯგუფის დარჩენილ 10 პაციენტში რაიმე გენეტიკური ან ენდოკრინული პათოლოგიის გამოვლენა ვერ მოხერხდა, დაფიქსირდა D ვიტამინის დაბალი დონე (5,6-დან 18 ნგ/მლ-მდე) და არასრულფასოვანი კვება. ამ ბავშვებში ზრდის ტემპის შეფერხება ჩვენს მიერ ინტერპრეტირებულ იქნა როგორც მალნუტრიცია. ელექტროლიტების დონე იყო ნორმის ფარგლებში. ჩვენივე მონაცემებიდან გამომდინარე, მიგვაჩნია, რომ ნებისმიერ ასაკში ბავშვის ზრდის შეფერხება აუცილებლად მოითხოვს ენდოკრინოლოგის, გენეტიკოსისა და ნევროლოგის სავალდებულო კონსულტაციას დიაგნოზის სრულფასოვანი ვერიფიცირების მიზნით. იმის და მიუხედავად, რომ D ვიტამინის დაბალი დონე არ არის პათოგნომური ზემოთ აღწერილ შემთხვევებში, საჭიროდ მიგვაჩნია სისხლში მისი დონის შესწავლა შემდგომი კორექციისთვის.

D ვიტამინის და Ca-ის დონის შესწავლამ საკონტროლო ჯგუფში (25 ჯანმრთელი ბავშვი) გამოავლინა: 6 კვირიდან 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში - D ვიტამინის დაბალი დონე - 3 შემთხვევაში, 5-9 და 9-12 წლამდე ასაკში - 2-2 შემთხვევაში შესაბამისად. Ca რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. საყურადღებოა, რომ არანაირი კლინიკური გამოვლინება არც სომატური და არც ნერვული სისტემის მხრივ მათ არ აღენიშნებოდათ.

ამრიგად, ჩატარებულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა გამოგვეტანა მთელი რიგი დასკვნა, რომლებიც გამოტანილია შესაბამის რუბრიკაში (დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები - თავი V) .

#### IV.2. D ვიტამინის როლი რიგი ნევროლოგიური სინდრომის განვითარებაში.

ლიტერატურაში მოყვანილია დამაჯერებელი მონაცემები იმის შესახებ, რომ D ვიტამინის დეფიციტი კლინიკურად დაკავშირებულია ბევრ ნევროლოგიურ, ნეიროდეგენერაციულ და ფსიქიატრიულ დაავადებასთან. მიუხედავად ამისა, არის ბევრი საკამათო და გადაუჭრელი საკითხი, ურთიერთგამომრიცხავი მოსაზრებები და მონაცემები. ამრიგად, უდავოდ ინტერესს იწვევს შრომები, რომლებიც ეძღვნება D ვიტამინის დეფიციტის შესწავლას, როგორც შესაძლო მიზეზის, ზოგჯერ კი ტრიგერის ფუნქციის შემსრულებლის როლით სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომების დროს. რიგი მეცნიერი თვლის, რომ აუტიზმი, ეპილეფსია, ცერებრალური დამბლა, გაფანტული სკლეროზი, ყურადღების დეფიციტისა და

ჰიპერაქტიურობისა სინდრომი მოითხოვს D ვიტამინის დონის განსაკუთრებულ კონტროლს (14,24,34,36,52,54,60,62,70,119). როგორც ავტორები აღნიშნავენ, ბავშვებს გამოუვლინდათ D ვიტამინის ნაკლოვანება ან დეფიციტი მათი ცხოვრების წესის, ნაწლავური პრობლემების, მედიკამენტების მიღების ან დიეტის გამო. განსხვავებული მოსაზრებების მქონე მკვლევარები თანხმდებიან ერთ საკითხზე - აუცილებელია სხვადასხვა ასაკის ბავშვების დიდი კოჰორტის შესწავლა უფრო ხანგრძლივი მეთვალყურეობით, რათა გადავწყვიტოთ მრავალი საკამათო საკითხი D ვიტამინის მნიშვნელობის შესახებ ნევროლოგიური სინდრომებისა ან დაავადებების განვითარებაში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბავშვებსა და მოზარდებში შეგვესწავლა D ვიტამინის დეფიციტის როლი რიგი ნევროლოგიური სინდრომის განვითარებასა და მიმდინარეობაში. გამოკვლეული იქნა 6 კვირიდან 15 წლამდე ასაკის 150 პაციენტი, რომლებმაც მიმართეს თსსუ-ის გ.ჟვანიას სახელობის პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკას 2018-2021 წლებში სხვადასხვა ნევროლოგიური სინდრომით. ასაკის მიხედვით პაციენტები დაიყო 5 ჯგუფად: 6კვირა - 2 წელი (I ჯგუფი), 2-5 წლის (II ჯგუფი), 5-8 წლის (III ჯგუფი), 8-11 წლის (IV ჯგუფი) და 11-15 წლის (V გრ.). გოგონა იყო 53, ბიჭი 97 (ცხრილი 5).

პაციენტების განაწილება ასაკის მიხედვით

ცხრილი 5.

ასაკი	6კვირა - 2 წელი I ასაკობრივი ჯგ.	2-5 წელი II ასაკობრივი ჯგ.	5-8 წლის III ასაკობრივი ჯგ.	8-11 წლის IV ასაკობრივი ჯგ.	11-15 წლის V ასაკობრივი ჯგ.
პაციენტების რაოდენობა	24	36	34	30	26

ნევროლოგიური სიმპტომების მქონე პაციენტების კონტინგენტი შერჩეულ იქნა კლინიკაში მომართვიანობის სიხშირის გათვალისწინებით, ასევე ვეერდნობოდით D ვიტამინის შესახებ გამოქვეყნებულ თანამედროვე საერთაშორისო გამოკვლევების მონაცემებს. კვლევის ძირითადი კოჰორტა მოიცავდა სხვადასხვა ასაკის 150 ბავშვს. მათ შორის: მენტალური და მეტყველების განვითარების მსუბუქი შეფერხება (A ჯგ.), ქცევის დარღვევა (B ჯგ.), აქედან აუტისტური სპექტრის აშლილობა (B1ჯგ.), ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიურობის სინდრომი (C ჯგ.), ხშირი თავის ტკივილი (Dჯგ.), ადვილად დაღლა (E ჯგ.), ძილის დარღვევა (F ჯგ.) და კრუნჩხვები (G ჯგ.) (ცხრილი 6).

კლინიკური სინდრომების განაწილება ასაკის მიხედვით.

ცხრილი 6

კლინიკური სინდრომები და სიმპტომები	პაციენტების ასაკი					პაციენტების რაოდენობა
	6 კვირა - 2 წლ.	2-5 წლ.	5-8 წლ.	8-11 წლ.	11-15 წლ.	
<u>A ჯგუფი</u> გონებრივი და მეტყველების განვითარების მსუბუქი შეფერხება	4	8	3	2	-	17
<u>B ჯგუფი</u> ქცევითი დარღვევები	2	7	5	2	2	18
<u>B1 ჯგუფი</u> აუტისტური სპექტრის ჩათვლით	-	6	4	3	-	13
<u>C ჯგუფი</u> ADHD სინდრომი	-	6	7	4	-	17

<u>D</u> ჯგუფი ხშირი თავის ტკივილი	-	3	5	7	9	24
<u>E</u> ჯგუფი ადვილად დაღლა	-	2	6	5	6	19
<u>F</u> ჯგუფი ძილის დარღვევები	3	1	7	5	7	23
<u>G</u> ჯგუფი კრუნჩხვები	4	4	5	6	-	19

კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები ცნს-ის ისეთი მძიმე ორგანული დაავადებებით, როგორცაა ცერებრალური დამბლა, ჰიდროცეფალია, მიკროცეფალია, რეფრაქტერული ეპილეფსია ან მძიმე ეპილეფსიური ენცეფალოპათია, ე.ი. ბავშვები თავის ტვინის უხეში სტრუქტურული ცვლილებებით.

ყველა პაციენტს გარდა დეტალური ნევროლოგიური, სომატური, და ფსიქოლოგიური სტატუსის საფუძვლიანი გამოკვლევისა, ჩაუტარდა შემდეგი პარაკლინიკური კვლევა: განესაზღვრათ სისხლში D ვიტამინისა და კალციუმის დონე, სისხლისა და შარდის საერთო ანალიზი; საჭიროების შემთხვევაში გამოკვლეული იქნა გლუკოზა, C რეაქტიული ცილა, რევმატიული აქტივობა, კრეატინკინაზა, ღვიძლისა და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციები. კლინიკური თავისებურების მიხედვით, საჭიროების შემთხვევაში ჩატარდა EEG და ENMG, თავის ტვინის MRI, პოლისომნოგრაფია, თავის ქალას ან ცხვირის დამატებითი ღრუების Ro-გრაფია. ზოგიერთ შემთხვევაში პაციენტები საჭიროებდნენ ოკულისტის, ოტორინოლარინგოლოგის, ორთოპედისა და ენდოკრინოლოგის კონსულტაციას. გამოხატული ჰიპოკალციემიის, ფოსფატემიის და D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევაში ასევე შესწავლილი იყო პარათირეოიდული ჰორმონის დონე სისხლში.

პირველი ოთხი ჯგუფის პაციენტებს (A, B, B1 და C) ჩაუტარდა ტესტირება და ფსიქოლოგის კონსულტაცია ფსიქოთერაპიული გეშტალტ კლინიკის ბაზაზე (თბილისი). ბავშვების მენტალური განვითარება შეფასდა სკოლამდელი და სკოლის ასაკის ბავშვებისთვის განკუთვნილი ვერბალური (6 ქვეტესტი) და არავერბალური (5 ქვეტესტი) Wechsler ასაკობრივი ქვეტესტების მიხედვით (WPPSI-R და WISC-R). კოგნიტური, მოტორული და აღქმის სფეროების ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირება

ჩატარდა ლურია-კრისტენსენის შკალის მიხედვით (Luryia-ს ვერსია სკოლამდელი ასაკის ბავშვებისთვის და Luryia-DNi სკოლის მოსწავლეებისთვის). ამ შეფასებამ შესაძლებელი გახადა დაგვედგინა იმპრესიული და ექსპრესიული მეტყველების სუბსტრატის დონე, განგვესაზღვრა მოტორული (praxis), ტაქტილური და ვიზუალური ფუნქციები, ასევე წერის, კითხვის, დათვლის უნარი, შეგვეფასებინა მეხსიერება (R. Luria, 2012). სუბიექტების ვიზუალურ-მოტორული და ვიზუალურ-სივრცითი შესაძლებლობები განისაზღვრა WBAVMA-ს მიხედვით. თვითოეული პაციენტისთვის შეიქმნა ინდივიდუალური ბარათი, სადაც გარდა მისი ფსიქოლოგიური სტატუსის შეფასებისა მოცემული იყო რეკომენდაციები მშობლებისათვის ბავშვის აღზრდის შესახებ, მისი სუსტი და ძლიერი თვისებების და სხვა მონაცემების გათვალისწინებით.

ცალკე ჯგუფს წარმოადგენდა 20 სხვადასხვა ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვი, რომლებმაც მომართეს კლინიკის ამბულატორიულ განყოფილებას მცირე დაზიანებების, მწვავე რესპირატორული დაავადებების ან დისპანსერიზაციის მიზნით. ბავშვების ამ ჯგუფში სისხლში განისაზღვრა D ვიტამინის დონე ძირითადი ჯგუფის პაციენტებთან შესადარებლად (ცხრილი 7).

ჯანმრთელი ბავშვების განაწილება ასაკის მიხედვით

ცხრილი 7

ბავშვების ასაკი	6 კვირა - 2 წელი	2-5 წელი	5-8 წელი	8-11 წელი	11-15 წელი
გამოკვლევულთა რაოდენობა	3	4	5	4	4

ყველა პაციენტის სისხლის შრატში (უზმოზე) D ვიტამინის, ასევე კალციუმის (Ca) დონე ისაზღვრებოდა ELISA-ს მეთოდით. D ვიტამინის დონის შეფასება ეფუძნებოდა ჯანმო-ს მიერ აღიარებულ საერთაშორისო ნორმატივებს, რომლის მიხედვითაც დეფიციტად ითვლება 20 ნგ/მლ-ზე ნაკლები, ნაკლებობად 20-29 ნგ/მლ, ნორმალურად 30-დან 100 ნგ/მლ-მდე და მოსალოდნელი ტოქსიკური დონე 100 ნგ/მლ-ზე მეტი. Ca გამოითვლებოდა მმოლ/ლ-ში ( ნორმა 2.2-დან 2.55-მდე).

როგორც კვლევებმა აჩვენა, ნევროლოგიური სტატუსის დარღვევები უფრო მეტად გამოხატული იყო პირველ 4 ჯგუფში (A, B, B1, C). დისლალია აღინიშნა 3 წლის

ასაკის მქონე 1 პაციენტს, დისლექსია 2 -ს (6 და 9 წლის), ლოგონევროზი 2 პაციენტს (6 და 7 წლის). თავის ტვინის ინერვაციის დარღვევა სახის ნერვის ქვედა ტოტის სისუსტის სახით აღნიშნა 2-ს (8 და 10 წლის ), კონვერგენციული ცალმხრივი სტრაბიზმი 3-ს (4, 5 და 11 წლის), დივერგენციული სტრაბიზმი ერთს (3 წლის), კუნთების ტონუსის მსუბუქი ცვლილება ჰიპოტონიის სახით 3-ს (4, 6 და 8 წლის), რეფლექსური ასიმეტრია კიდურებში ძალის დაქვეითების გარეშე 1 პაციენტს (2 წლის). მარტივი ფებრილური გენერალიზებული კრუნჩხვა ანმნეზში აღნიშნა 5 პაციენტს (1, 2, 3, 4 და 5 წლის - A და B1 ჯგ.), ადვილად დაღლა 4-ს (5, 6, 10 წელი), ძილის დარღვევა 6-ს (2, 4 და 7 წელი).

D ჯგუფში, შაკიკისა ან დამაბულობის ტიპის მქონე, თავის ხშირი ტკივილის მქონე პაციენტებიდან 2 პაციენტს (7 და 9 წლის) ჰქონდა ფებრილური კრუნჩხვები ანამნეზში. შაკიკისა და ძილის დარღვევის მქონე 10 წლის ბიჭში პოლისომნოგრაფიით გამოვლინდა REM ძილის ფაზის დაქვეითება, ასევე ნეიროფიზიოლოგიური კორელანტები, რომლებიც მიუთითებენ კორტიკალური აქტივობის დაქვეითებაზე. თავის ტვინის MRT კვლევით მას გამოუვლინდა არა მკვეთრად გამოხატული ჰიდროცეფალია, პარაკუჭოვანი და სუბარაქნოიდული სივრცის გაფართოება.

E ჯგუფში, ადვილად დაღლის მქონე პაციენტებს შორის, 2-ს (8 და 15 წლის) გამოვლინდა კუნთების მსუბუქი ჰიპოტონია, კიდურებში ძალის დაქვეითებისა და რეფლექსური ასიმეტრიის გარეშე. ENMG-მ არ გამოავლინა რაიმე თანდაყოლილი კუნთოვანი პათოლოგიის არსებობა.

F ჯგუფში, ძილის დარღვევის მქონე პაციენტებიდან 12 წლის გოგონას ნევროლოგიურ სტატუსში აღნიშნებოდა რეფლექსური ასიმეტრია მარჯვენამხრივი ჰემი-ტიპით ძალის დაქვეითების გარეშე. ჩატარებულმა EEG კვლევამ გამოავლინა მარცხენა ფრონტო-ტემპორალურ გამოყვანებში ნელტალღოვანი აქტივობა, ხოლო თავის ტვინის MRT გამოავლინა მცირე ზომის პორენცეფალური კისტა იმავე უბანში. 3 პაციენტს (8, 10, 15 წლის) პოლისომნოგრაფიით დაუდგინდათ ძილის ცირკადული რიტმის დარღვევა, აპნოე და ძილში ლაპარაკი.

G ჯგუფის 6 პაციენტს (II, III ასაკობრივი ჯგ.) ჰქონდა ფოკალური ეპილექსია, 8-ს (III, IV ჯგ.) გენერალიზებული (ტონურ-კლონური კრუნჩხვები 5-ს და მარტივი აბსანსები 3-ს). 14-ვე პაციენტი იღებდა 1 ანტიკონვულსანტს მინიმუმ 3 წლის განმავლობაში (დეჰაკინი - 5 პაციენტი, ლევეტირაცეტამი - 4, კარბამაზეპინი - 2, ეთოსუქსიმინი - 2, ლამიქტალი - 1). G ჯგუფის პაციენტებში ნევროლოგიურ სტატუსში მენტალური განვითარების მსუბუქი შეფერხება ჰქონდა 2-ს (8 და 12 წლის), კონვერგენციული სტრაბიზმი ერთს (9 წლის), დისლექსია ერთს (10 წლის). ამ ჯგუფში, ჩატარებულმა თავის ტვინის MRI კვლევამ გამოავლინა 1 პაციენტთან (7 წლის) კეროვანი კორტიკალური დისპლაზია მარცხენა შუბლის წილში, კორძიენი სხეულის

ჰიპოგენეზია 2 პაციენტთან (10 და 13 წლის). ევგ ჩატარდა რუტინული კვლევის მეთოდით, საჭიროების შემთხვევაში კი-ვიდეო - ევგ მონიტორინგი. G ჯგუფის 19 პაციენტს შორის 5-ს ჰქონდა ფებრილური კრუნჩხვები (I-II ჯგ.). მათ შორის ორს A და B1 ჯგუფიდან გამოუვლინდა ინტერიქტალური ეპილევსიური აქტივობა (2 და 3 წლის). B1 და C ჯგუფის 2 პაციენტს (6 და 7 წლის), რომლებსაც არასოდეს ჰქონდათ კლინიკური ეპილევსიური კრუნჩხვა, EEG-მ გამოუვლინა პიკ-ტალღოვანი გენერალიზებული აქტივობა. ერთ-ერთ მათგანს, 6 წლის ბიჭს, რომელსაც აქვს აუტისტური სპექტრის ქცევითი დარღვევა, თავის ტვინის MRT -ით გამოვლინდა გვერდითი პარაკუქების ასიმეტრია, მარცხნივ საფეთქლის წილის ქერქის ჰიპოტროფია.

C ჯგუფის პაციენტს (8 წლის) ADHD სიდრომით, ჭარბი წონით, თემოებსა და ზურგზე ვარდისფერი სტრიებით, ჰიპერტრიქოზით - გამოუვლინდა სისხლში კორტიზოლის მომატება. დასმული იქნა ჰიპოთალამური სინდრომის დიაგნოზი, იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ, პირველ ეტაპზე დაენიშნა დიეტა და ფიზიკური აქტივობა. მენსტრუალური ციკლის დარღვევა დაფიქსირდა 15 წლის 1 პაციენტში (B ჯგუფი). გოგონა აგრძელებს გინეკოლოგთან გამოკვლევას და მკურნალობას. F ჯგუფის 2 პაციენტს (10 და 11 წლის) ჰქონდათ ღამის ენურეზი, D ჯგუფის ერთ პაციენტს (8 წლის) კი - დღის ენკოპრეზი.

სომატური სტატუსის გამოკვლევამ A და B ჯგუფში გამოავლინა ქრონიკული ტონზილიტი 5 პაციენტში (3,4, 5, 8 და 9 წლის), D ჯგუფის 2 პაციენტში ჰაიმორიტი (12 და 14 წლის), A და E ჯგუფის 3 პაციენტში (5, 8, 16 წლის) რკინადეფიციტური ანემია. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დისფუნქცია ვირუსული ენტეროკოლიტის სახით დაფიქსირდა 2 პაციენტში (2 და 4 წლის), B1 ჯგუფიდან ერთს (5 წლის) დაუდგინდა ცელიაკია.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი კონტინგენტის პაციენტების სომატურ სტატუსში მძიმე ორგანული დარღვევები არ დაფიქსირებულა, მაშინ როდესაც ნევროლოგიურ სტატუსში რაიმე კეროვანი ცვლილებების თითქოსდა არარსებობისას, 42%-ში გამოვლინდა ცნს-ის მნიშვნელოვანი პათოლოგია, როგორც კლინიკურ, ასევე პარაკლინიკურ ასპექტში.

რაც შეეხება ნევროლოგიური პათოლოგიის მქონე პაციენტების სისხლის შრატში D ვიტამინის დონის შესწავლა გამოავლინდა მისი ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი I და V ასაკობრივ ჯგუფებში. მისი დონე მერყეობდა შესაბამისად 12,8-18,6 (I ჯგ.) და 14,4-20,2 ნგ/მლ (V ჯგ.) ფარგლებში. ამასთან, პაციენტების მეტი რაოდენობა იყო ADHD-ის და აუტისტური სპექტრის ქცევითი დარღვევების მქონე ჯგუფიდან. ასევე დაბალი იყო ამ ჯგუფის პაციენტებში (28%). Ca-ის დონე (2.0-2.12 მმოლ/ლ).

D ვიტამინის დაბალი დონე (16,6-18,9 ნგ/მლ) დაფიქსირდა ადვილად დაღლის, ძილის დარღვევის, თავის ხშირი ტკივილის მქონე პაციენტებში (36%) და კვლავ %-ული თანაფარდობა უფრო გამოხატული იყო V ასაკობრივ ჯგუფში 12-16 წელი. ზემოაღნიშნული შესაძლოა აიხსნას უფროს კლასებში უფრო ინტენსიური და ხანგრძლივი მეცადინეობებით, კომპიუტერთან გახანგრძლივებული (3-4 საათზე მეტი) ყოფნით, დახურულ დარბაზებში სპორტულ ღონისძიებებზე დასწრებით. ამ ასაკის ბავშვებში დღის განმავლობაში პრაქტიკულად არ იმყოფებიან ჰაერზე და მზეზე. ამავდროულად, უნდა გვახსოვდეს, რომ სქესობრივი მომწიფებისა და ინტენსიური ზრდის პერიოდში მოზარდებს ესაჭიროებათ D ვიტამინის უფრო მაღალი დოზები და ასევე კალციუმის მიღება ძირითდად საკვების სახით.

ამ ჯგუფში მშობლების ჩართვით რეჟიმის გაუმჯობესებამ, ჰაერზე, მზეზე ყოფნის საათების გაზრდამ და ადექვატური ნუტრიციოლოგის მიერ შერჩეული კვების მიღებით, მოხერხდა D ვიტამინის დონის მატება. 40%-ში გაუმჯობესდა ძილი, მოეხსნა თავის ტკივილი.

G ჯგუფის პაციენტებში (14 ბავშვი), რომლებიც ღებულობდნენ ზემოთ ჩამოთვლილ ანტიკონვულსანებს 2 წელზე მეტ ხანს - D ვიტამინის დონე მერყეობდა 11,4-16,5 ნგ/მლ ანუ იყო ძალზე დაბალი. პერიოდულად ბავშვებს აღნიშნებოდათ თავის ტკივილი, ადვილად დაღლა, ძილის დარღვევა. მათ მკურნალობის სქემაში დაემატათ D ვიტამინი 1.000-დან -3.500-მდე სე/დღეში 2 თვის განმავლობაში. კლინიკურ სურათში გამოვლინდა დადებითი დინამიკა 9 შემთხვევაში, ხოლო 4 პაციენტს, რომელიც ღებულობდა ვიტამინ D დოზით 3.500 სე/დღეში, პერიოდულად ჰქონდათ თავბრუსხვევა, გულის რევის შეგრძნება, მუცლის არემი ტკივილი. დოზის კორექციის შემდეგ (შემცირდა 2.000 სე/დღეში) აღნიშნული ჩივილები 3 კვირის გავლის შემდეგ მოეხსნა.

პრაქტიკულად ჯანმრთელი 6-დან 16 წლამდე ასაკის ბავშვების ჯგუფში (საკონტროლო) 8%-ს აღმოაჩნდა D ვიტამინის დაბალი დონე (13,4-18,8 ნგ/მლ) და ანამნეზის სიღრმისეული შესწავლით მათ გამოუვლინდათ ადვილად დაღლა (4%), თავის პერიოდული ტკივილი (3%), ძილის დარღვევა (3%). პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვების 14%-ს გამოუვლინდათ D ვიტამინის დაბალი დონე (12-17 ნგ/მლ ფარგლებში) ყოველგვარი ნევროლოგიური ჩივილისა და ცნს პათოლოგიის გარეშე. 2 წლიანმა კატამნეზურმა დაკვირვებამ ამ ჯგუფის ბავშვებზე (სულ 6 ბავშვი) შემდგომშიც დინამიკაში არანაირი პათოლოგია ნერვული სისტემის მხრივ არ გამოავლინა.

ჩატარებულმა კვლევებმა საშუალება მოგვცა გამოგვეტანა დასკვნები, რომლებიც წარმოდგენილია შესაბამის რუბრიკაში (დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები - თავი V).



## თავი V. მიღებული შედეგების განხილვა (სტატისტიკური მონაცემები)

### სტატისტიკური ანალიზი:

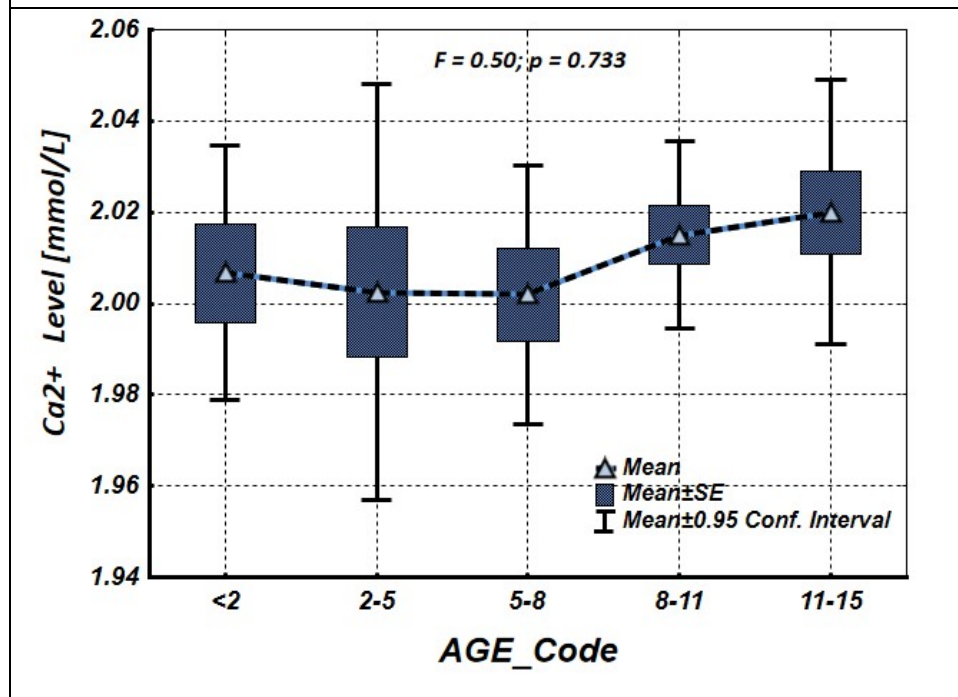
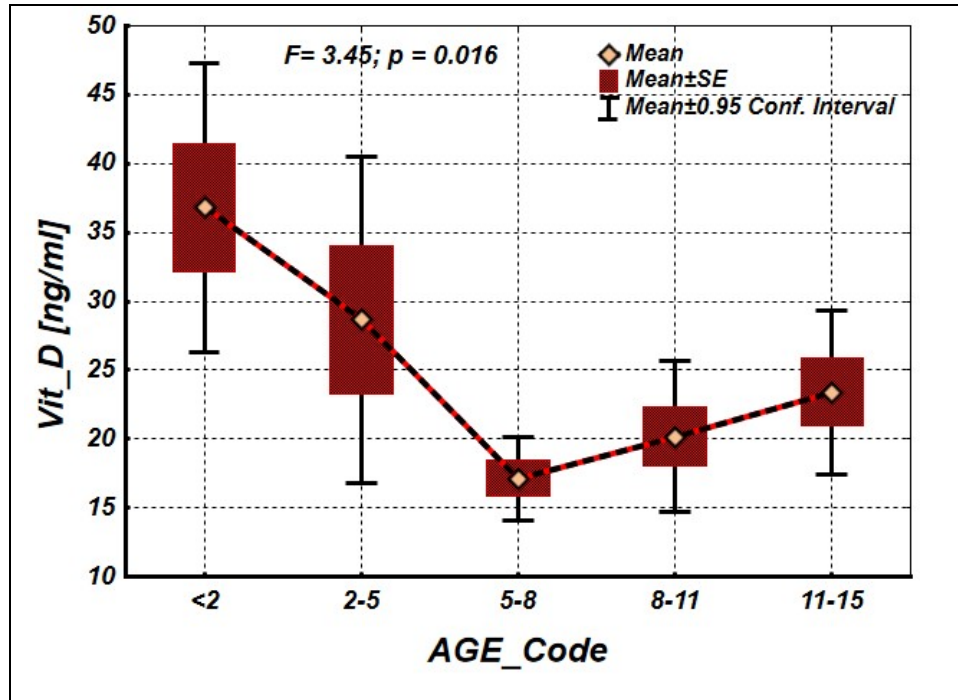
გამოყენებული იქნა ვარიაციული ანალიზი (ANOVA), მახასიათებელთა ჯგუფთაშორისი სხვაობის სტატისტიკური სარწმუნოების შეფასებისათვის გამოიყენებოდა ფიშერის F-კრიტერიუმი, კორელაციური ანალიზისათვის გამოყენებული იყო პირსონის კორელაცია. ანალიზისა და შედეგების ვიზუალიზაციისათვის გამოყენებული იყო სტატისტიკური პაკეტი SPSS-12.

### შედეგები

#### ნაწილი 1. ორთოპედიული კონტინგენტი

პირველ ეტაპზე გაანალიზდა Vit. D და  $Ca^{2+}$  - ასაკზე დამოკიდებულების დინამიკა ნორმაში (საკონტროლო ჯგუფი), მათ შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის ხასიათის გამოსავლენად;

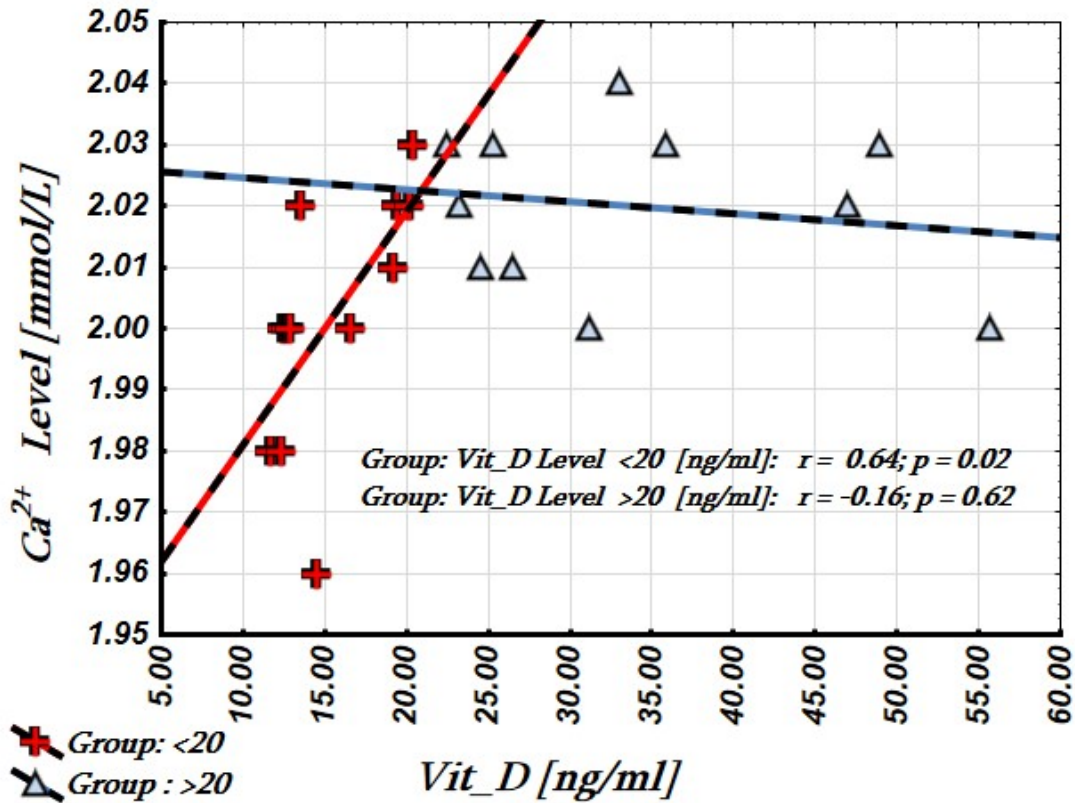
როგორც ნახ.1 დან სარწმუნოების მაღალი ხარისხით იკვეთება Vit. D-დონის ასაკდამოკიდებულება.



ნახ. 1. Vit. D და Ca<sup>2+</sup> - ასაკზე დამოკიდებულების დინამიკა საკონტროლო კონტიგენტში

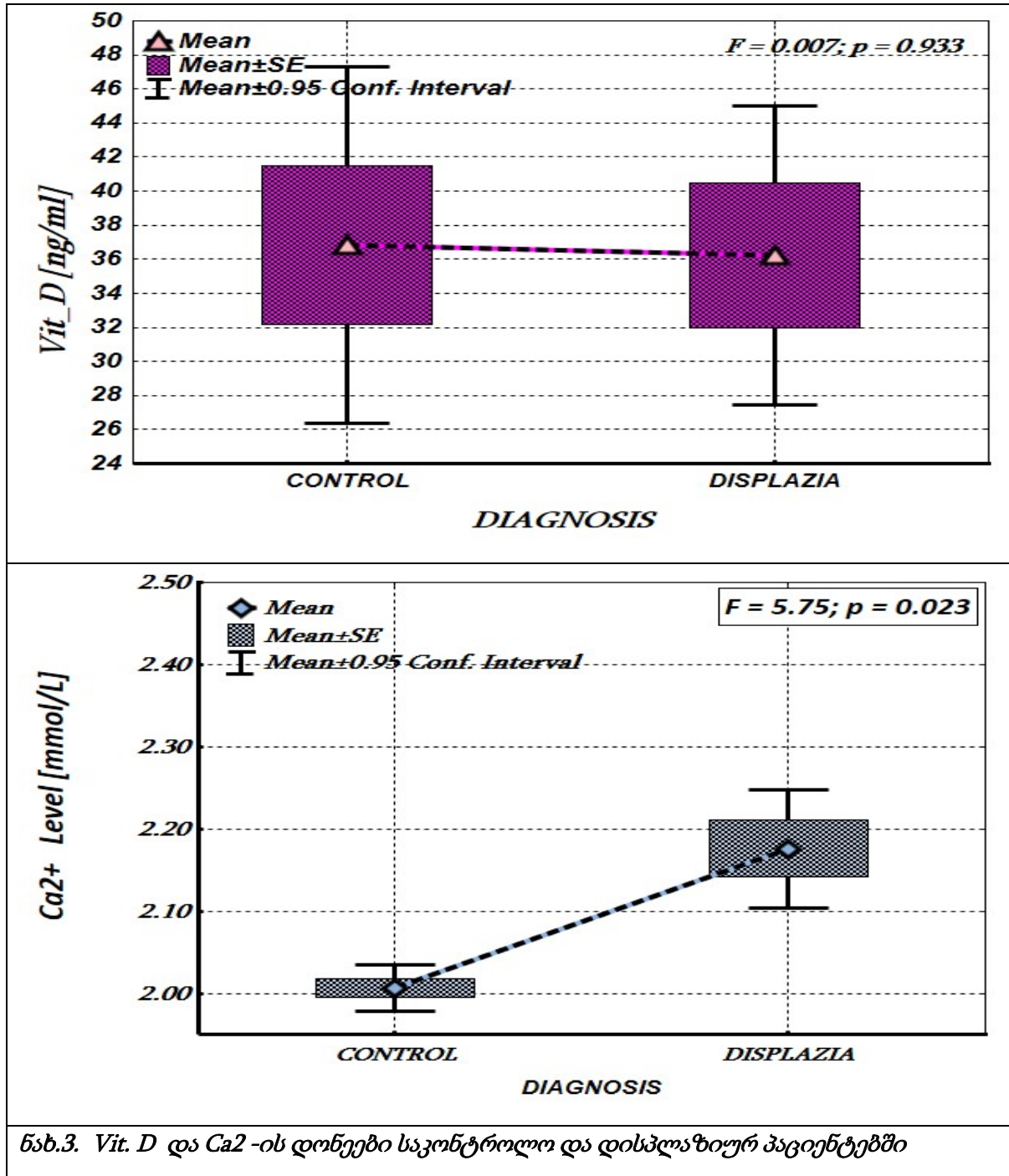
Vit. D - ასაკობრივი ვარიაბელობის მოცემულ დიაპაზონსი Ca<sup>2+</sup> -ის დონის ასაკზე დამოკიდებულება არ ვლინდება. ეს ფაქტი მაღალი ალბათობით მიუთითებს, რომ Vit. D დონესა და Ca<sup>2+</sup> -ის დონეს შორის უშუალო მიზეზობრივი კავშირი არ არსებობს.

ამ კანონზომიერებაზე მიუთითებს კორელაციის არსებობა Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის დონეებს შორის, თუ Vit\_D Level <20 [ng/ml], მაშინ როდესაც კორელაცია იკარგება, თუ Vit\_D Level >20 [ng/ml] (ნახ. 2)



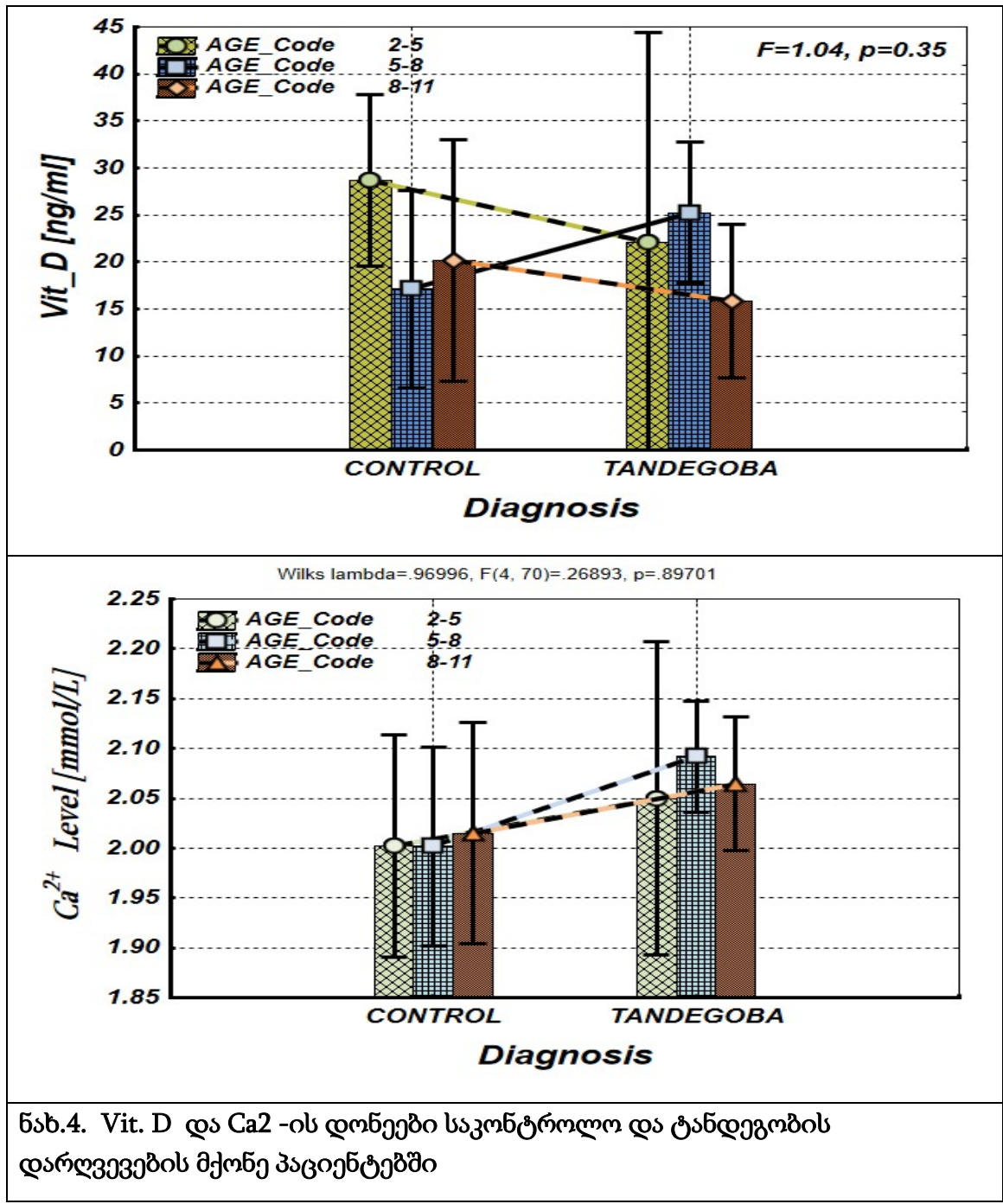
ნახ.2. Vit\_D და Ca<sup>2+</sup>-ის დონეების გაზნვის დიაგრამა (scatterplot), რეგრესიის წრფეები, კორელაციის კოეფიციენტი და მისი სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფის ქვეჯგუფებისათვის წითელი - Vit\_D Level <20 [ng/ml], ლურჯი- Vit\_D Level >20 [ng/ml]

Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის მეტაბოლიზმს შორის არაპირდაპირი ასოციაციების არსებობაზე მიუთითებს დისპლაზიის ფონზე Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის დონეები (ნახ.3) - Ca<sup>2+</sup>-ის დონე სარწმუნოდ მაღალია დისპლაზიურ კოჰორტაში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მაშინ, როდესაც Vit. D დონეები საკონტროლო და დისპლაზიურ კოჰორტებში პრაქტიკულად იდენტურია.



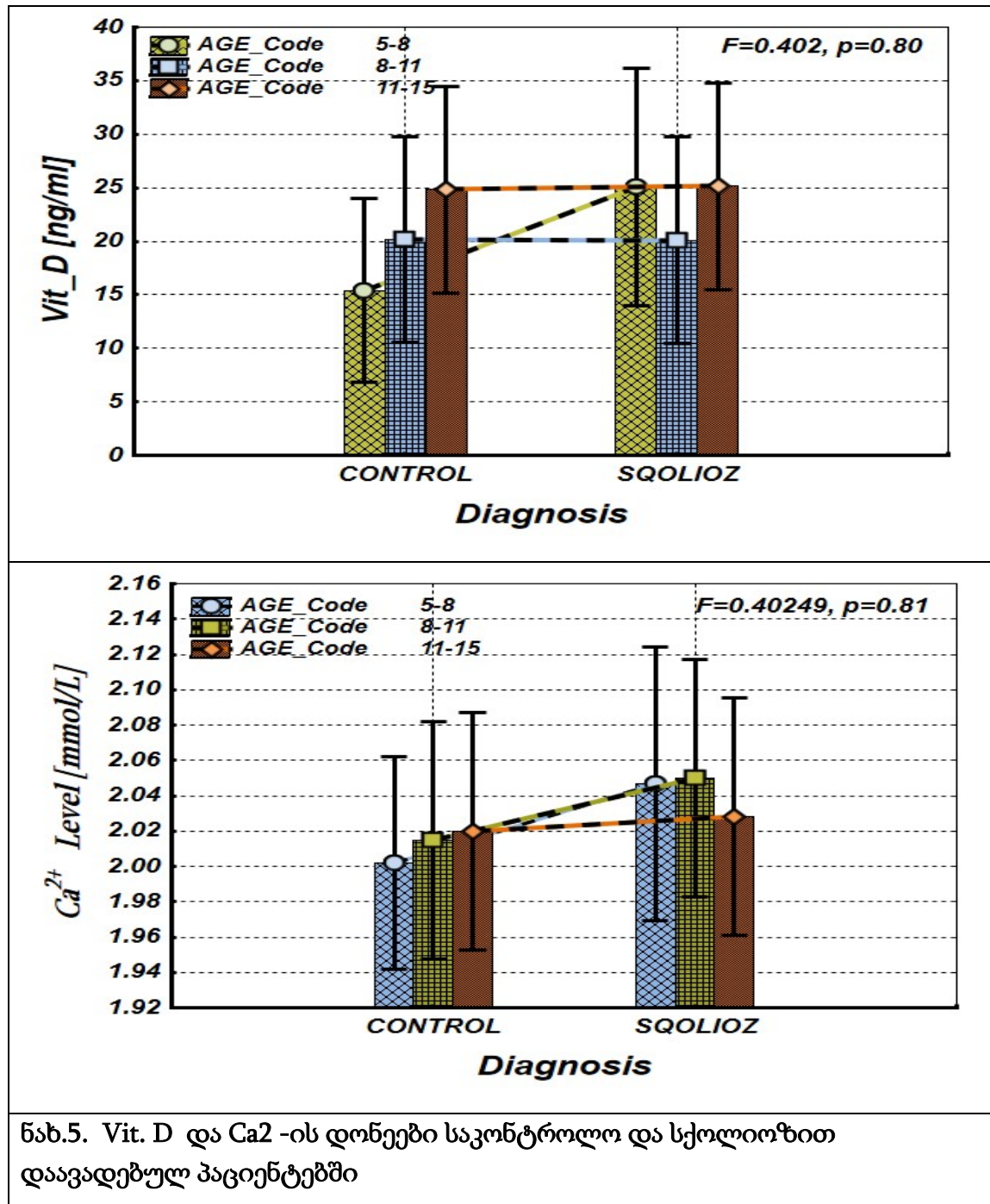
ანუ, მაღალი ალბათობით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ დისპლაზიის განვითარება მიზეზობრივ კავშირში არ არის Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის მეტაბოლიზმის დარღვევებთან.

ტანდეგობის დარღვევა



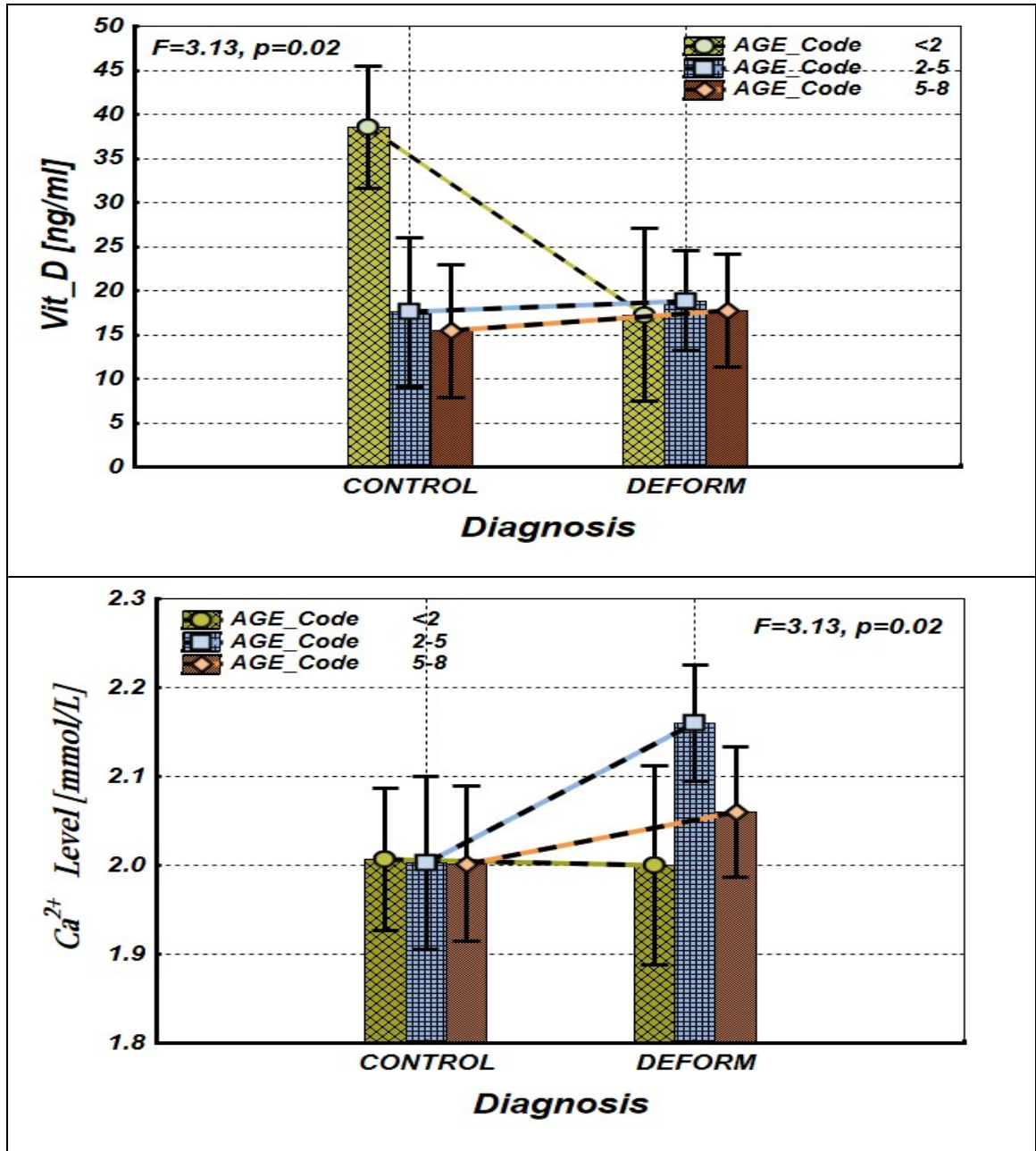
აქაც ასევე, მაღალი ალბათობით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ტანდეგობის დარღვევები მიზეზობრივ კავშირში არ არის Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის მეტაბოლიზმის დარღვევებთან

## სქოლიოზი



სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის დონეებსა და სქოლიოზის განვითარების რისკს შორის არ იკვეთება

**ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაცია**

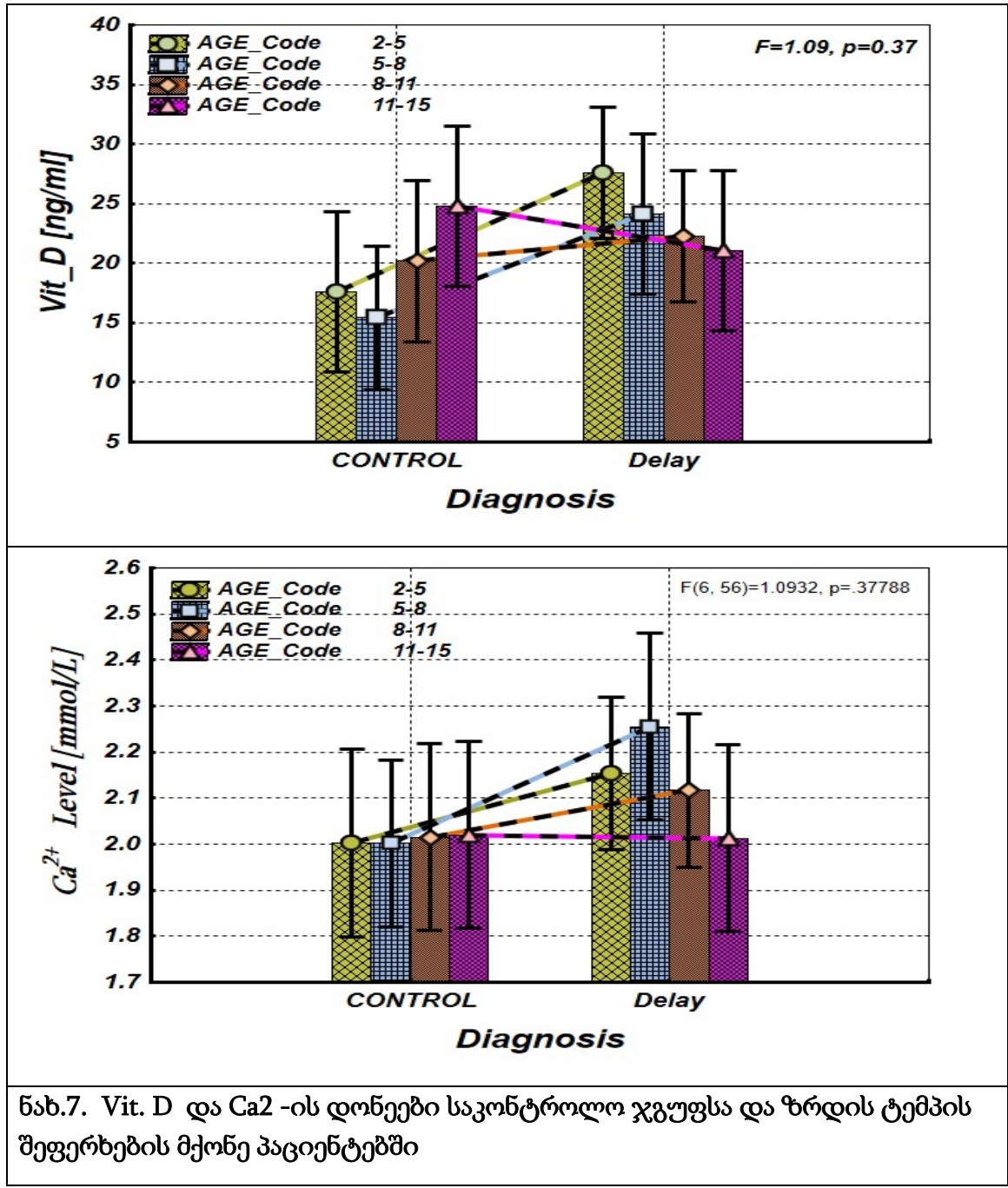


ნახ.6. Vit. D და Ca<sup>2+</sup>-ის დონეები საკონტროლო და ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაციის მქონე პაციენტებში

ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაციის მქონე 2 წლამდე პაციენტთა ჯგუფში Vit. D დონე სარწმუნოდ დაბალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, დანარჩენ

ასაკობრივ ჯგუფებში განსხვავება არ ფიქსირდება. Ca<sup>2+</sup> -ის დონე 2-5 წლის პაციენტთა ჯგუფში სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში

**ზრდის ტემპის შეფერხება**

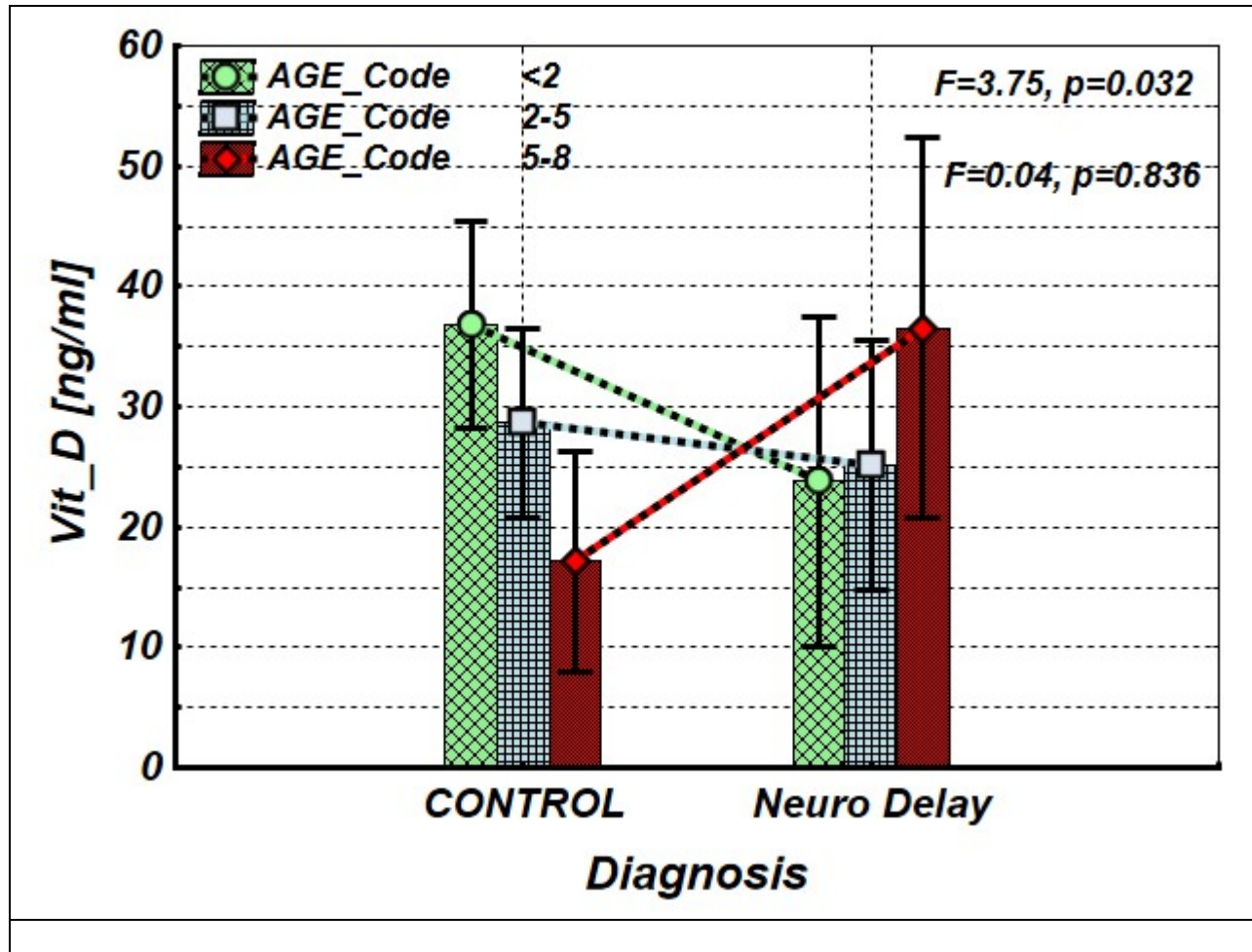


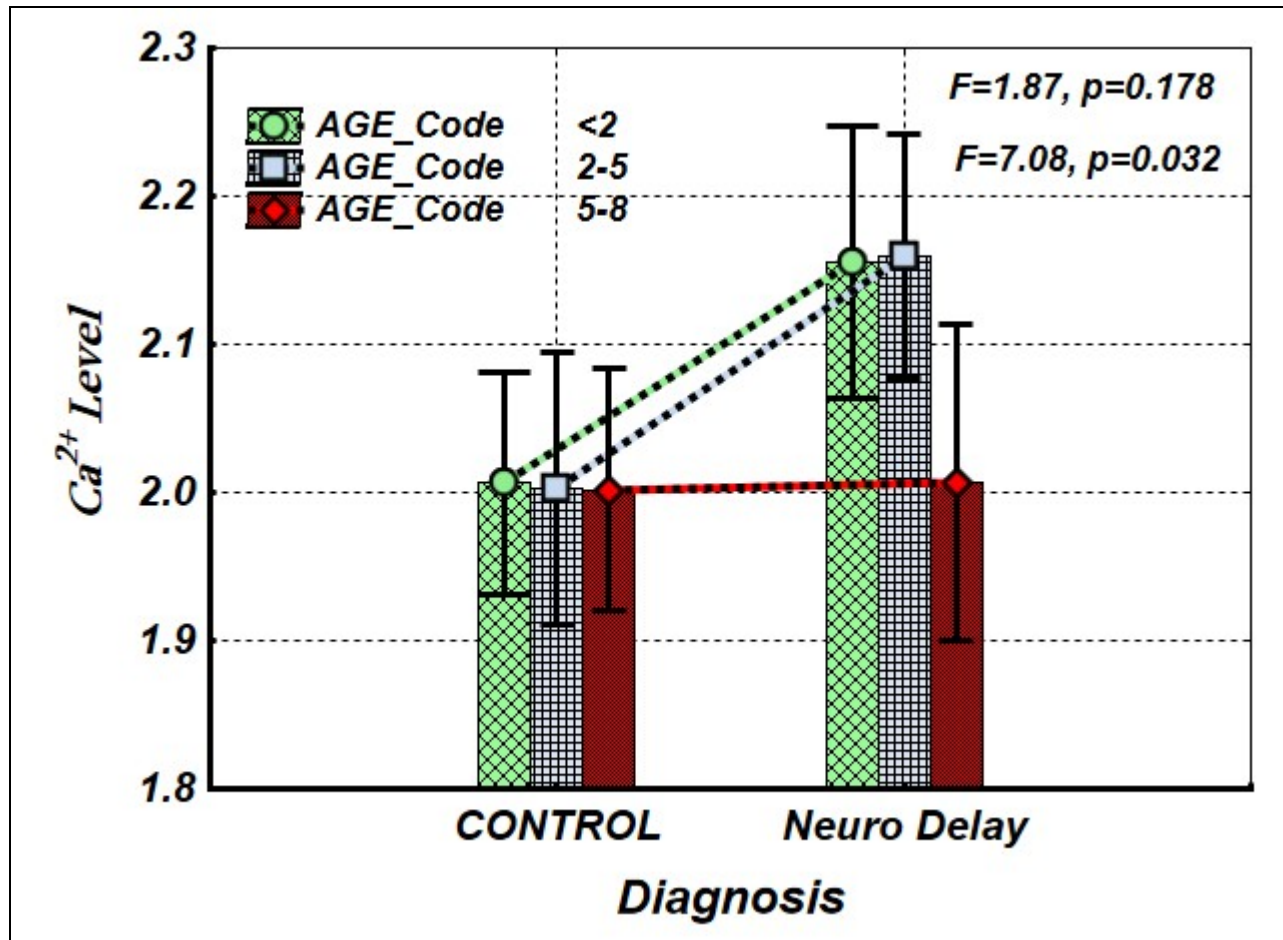
ნახ.7. Vit. D და Ca<sup>2+</sup> -ის დონეები საკონტროლო ჯგუფსა და ზრდის ტემპის შეფერხების მქონე პაციენტებში



## ნაწილი 2. ნევროლოგიური კონტინგენტი

1) გონებრივი და მეტყველების განვითარების მსუბუქი შეფერხება



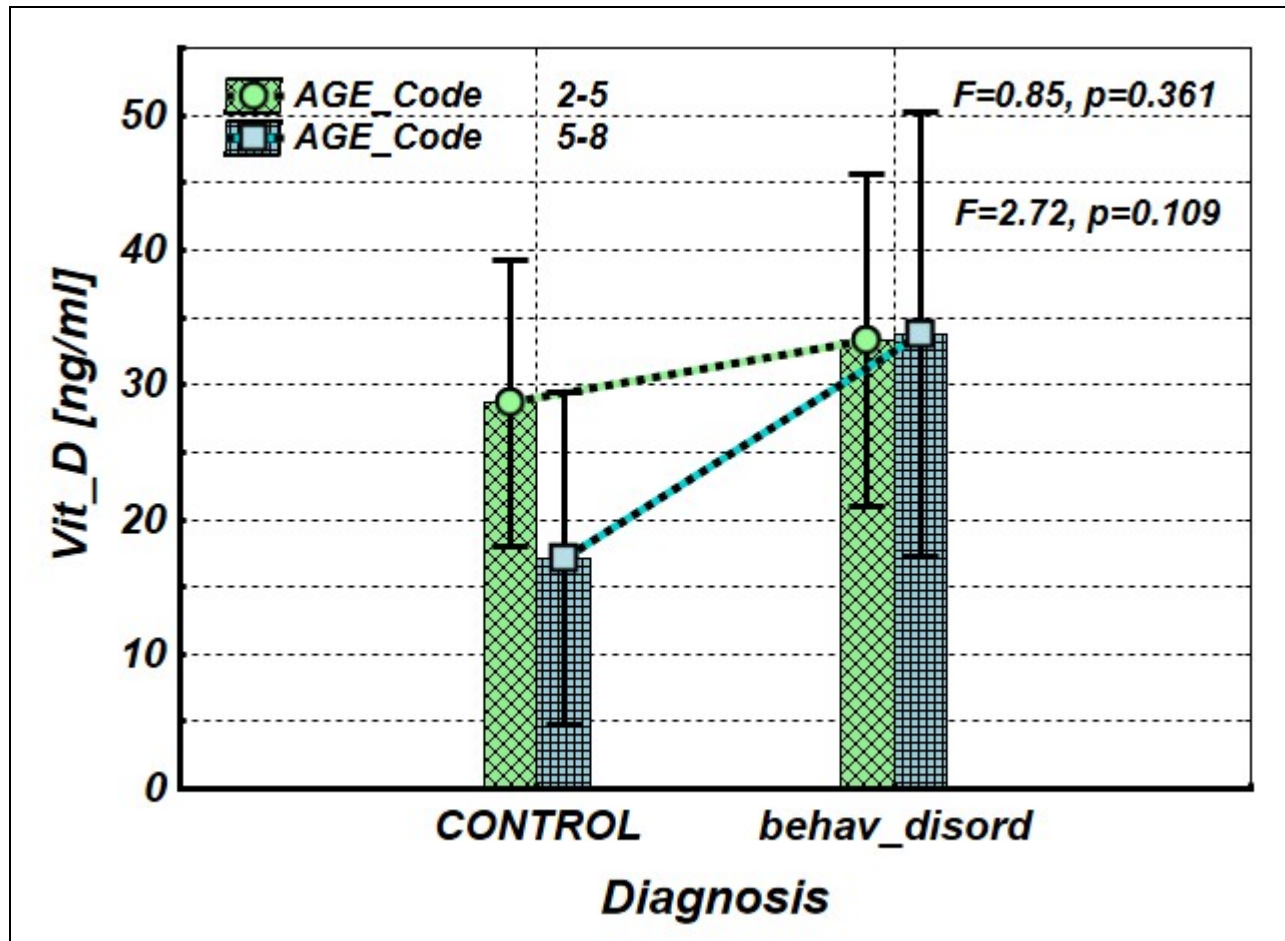


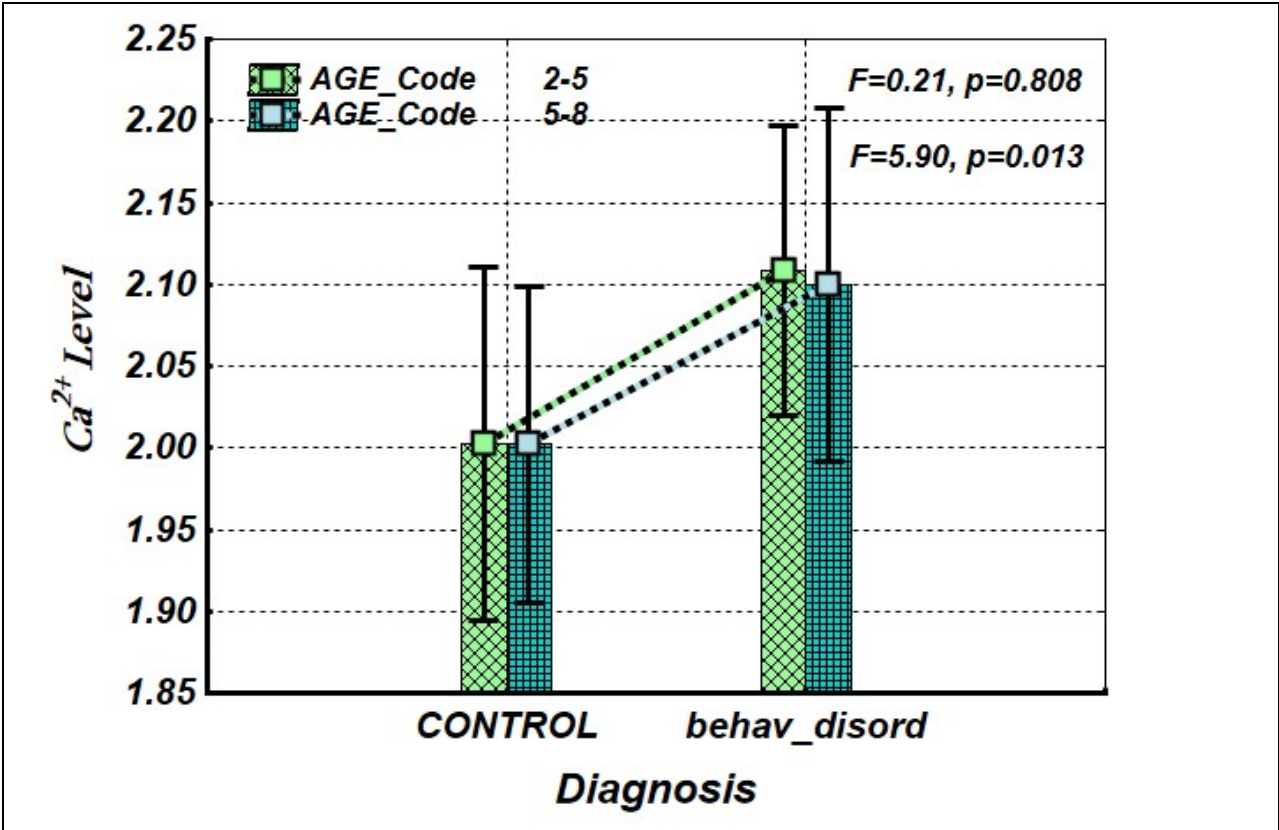
ნახ.1. Vit D და Ca<sup>2+</sup> საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და მსუბუქი გონებრივი შეფერხების მქონე ბავშვებში.

ჯანმრთელებში Vit D-სთან მიმართებაში იკვეთება სარწმუნო ასაკდამოკიდებულება; მაღალია ორ წლამდე ბავშვებში და დაბალი 5-8 წლის ბავშვებში. დაავადებულებში პრაქტიკულად რევერსიაა - შედარებით დაბალია 2წლამდე ბავშვებში და მაღალი 5-8 წლის ბავშვებში

Ca<sup>2+</sup> საშუალო მნიშვნელობები ჯანმრთელებში არ ავლენენ ასაკდამოკიდებულებას, დაავადებულებში მათი მნიშვნელობები სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (F=7,08; p=0,032)

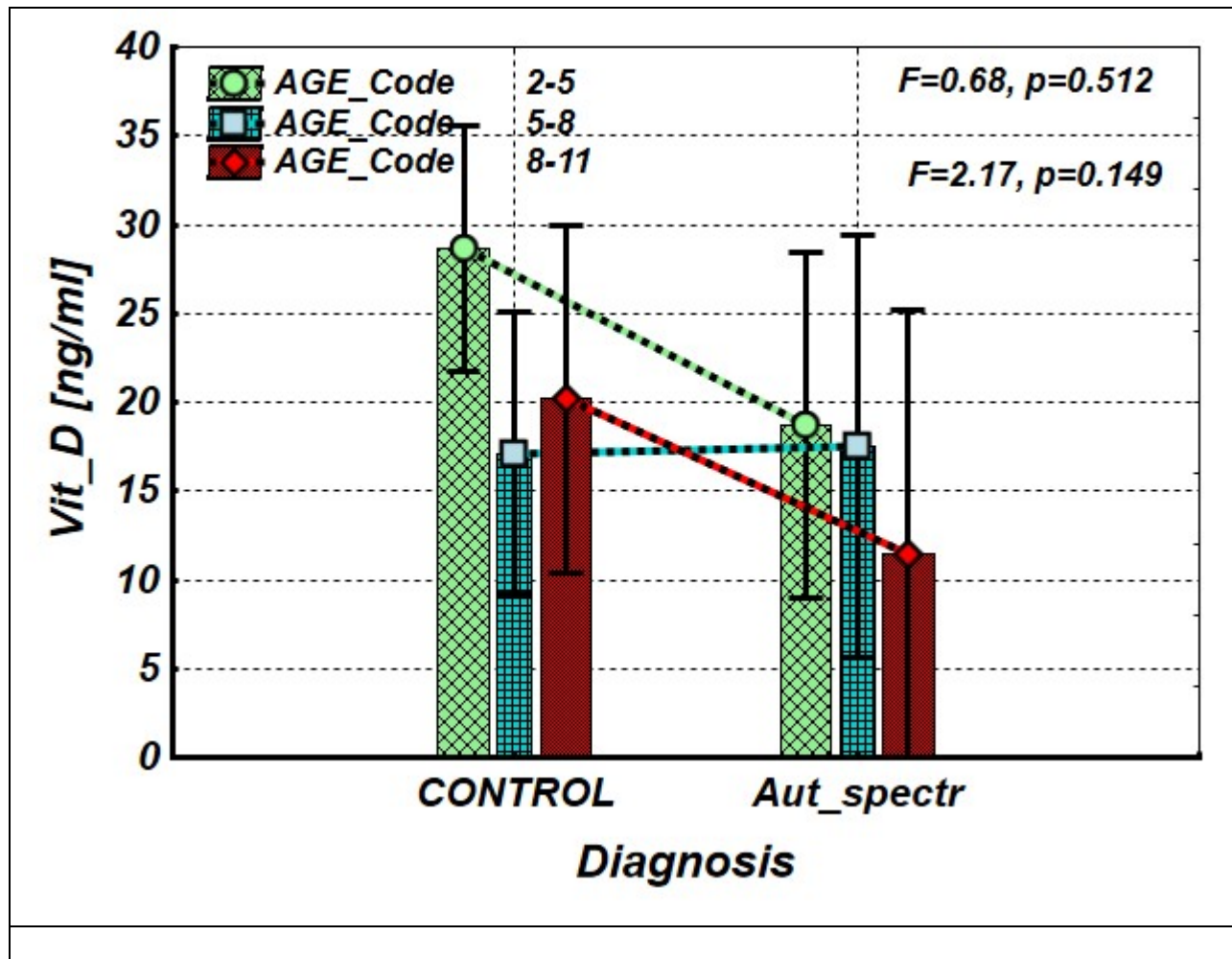
## 2) ქვევითი დარღვევები

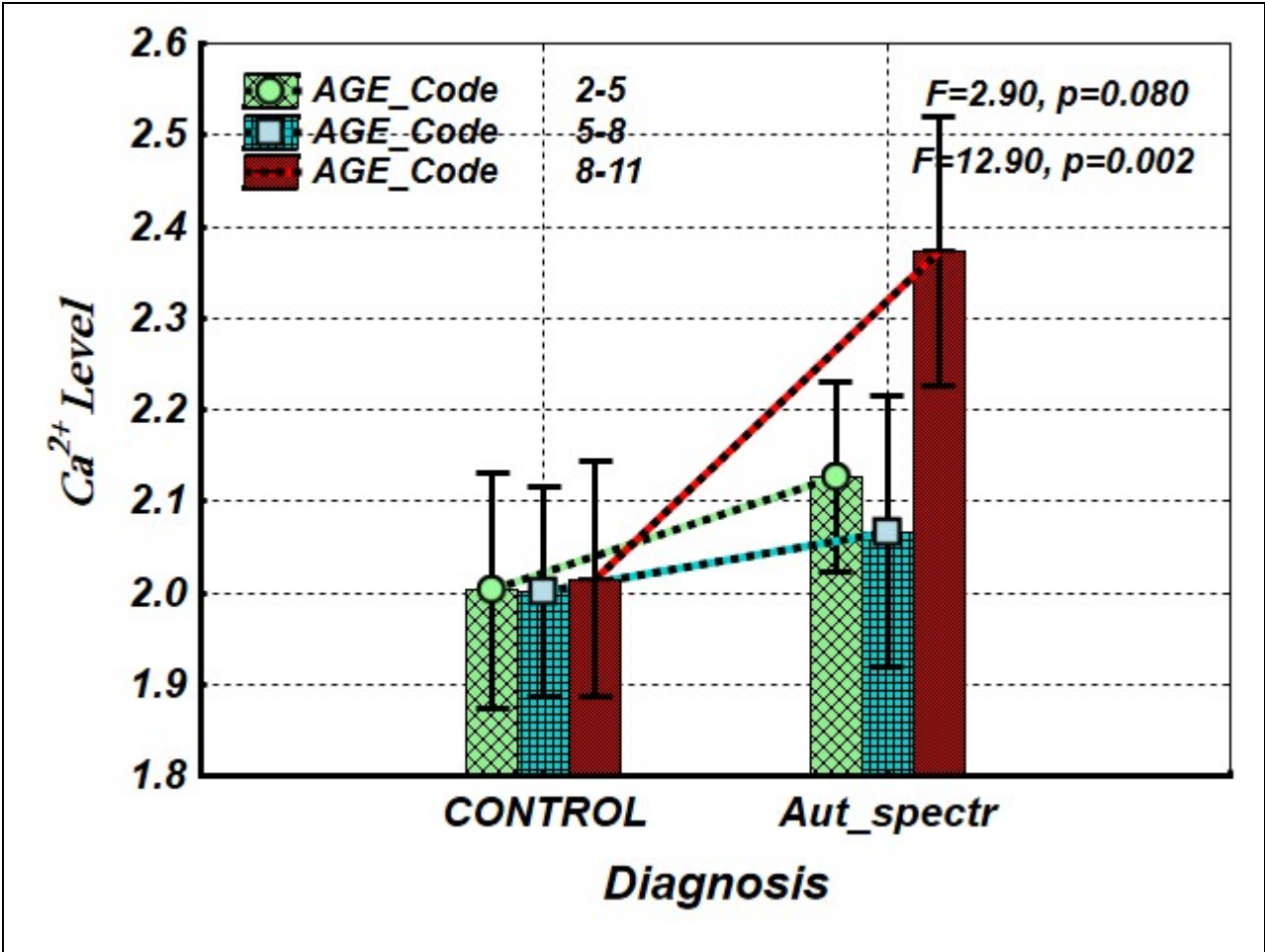




ნახ.1. Vit D და Ca<sup>2+</sup> საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და ქცევითი დარღვევების მქონე ბავშვებში

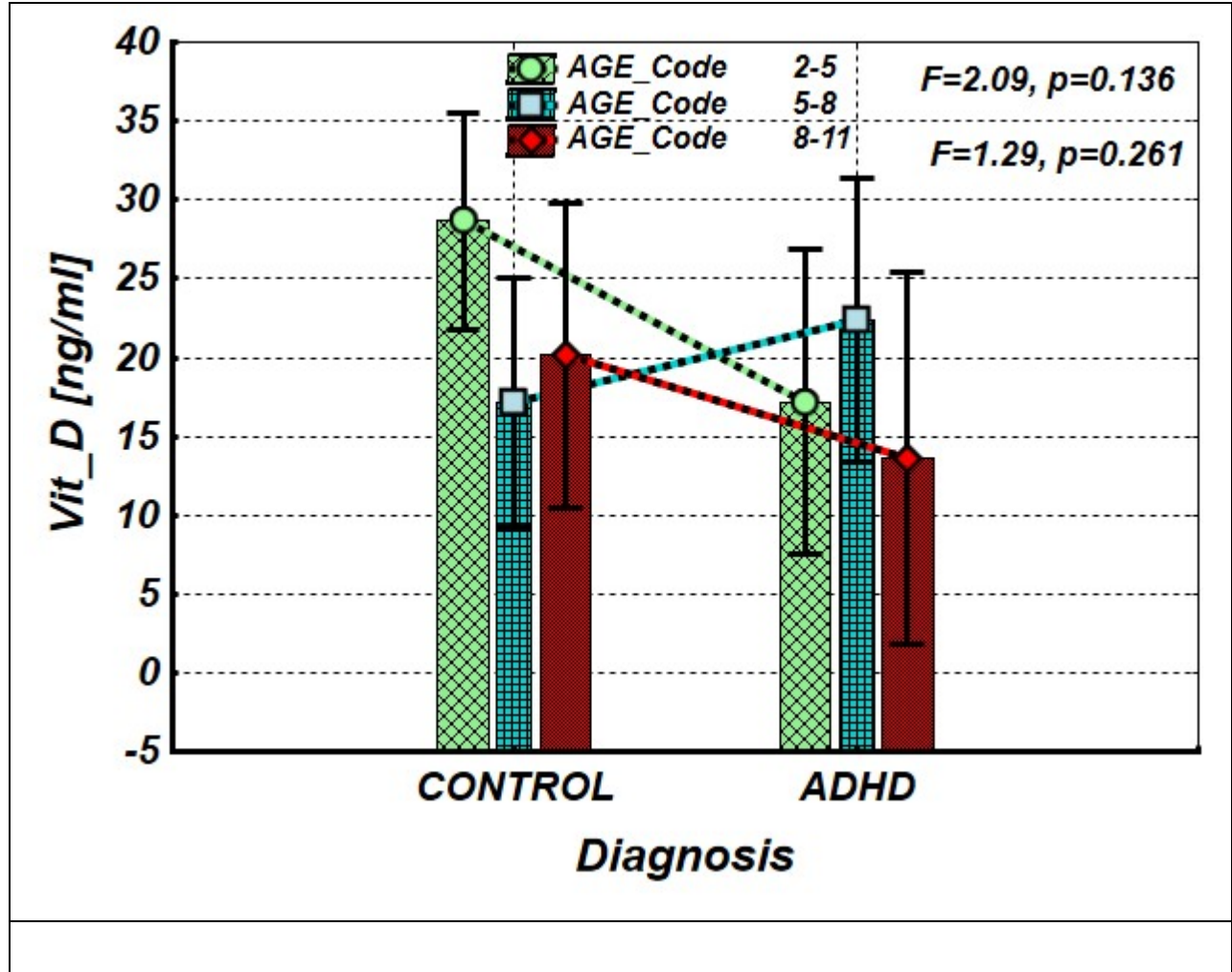
### 3. აუტისტური სპექტრის ქცევითი დარღვევები

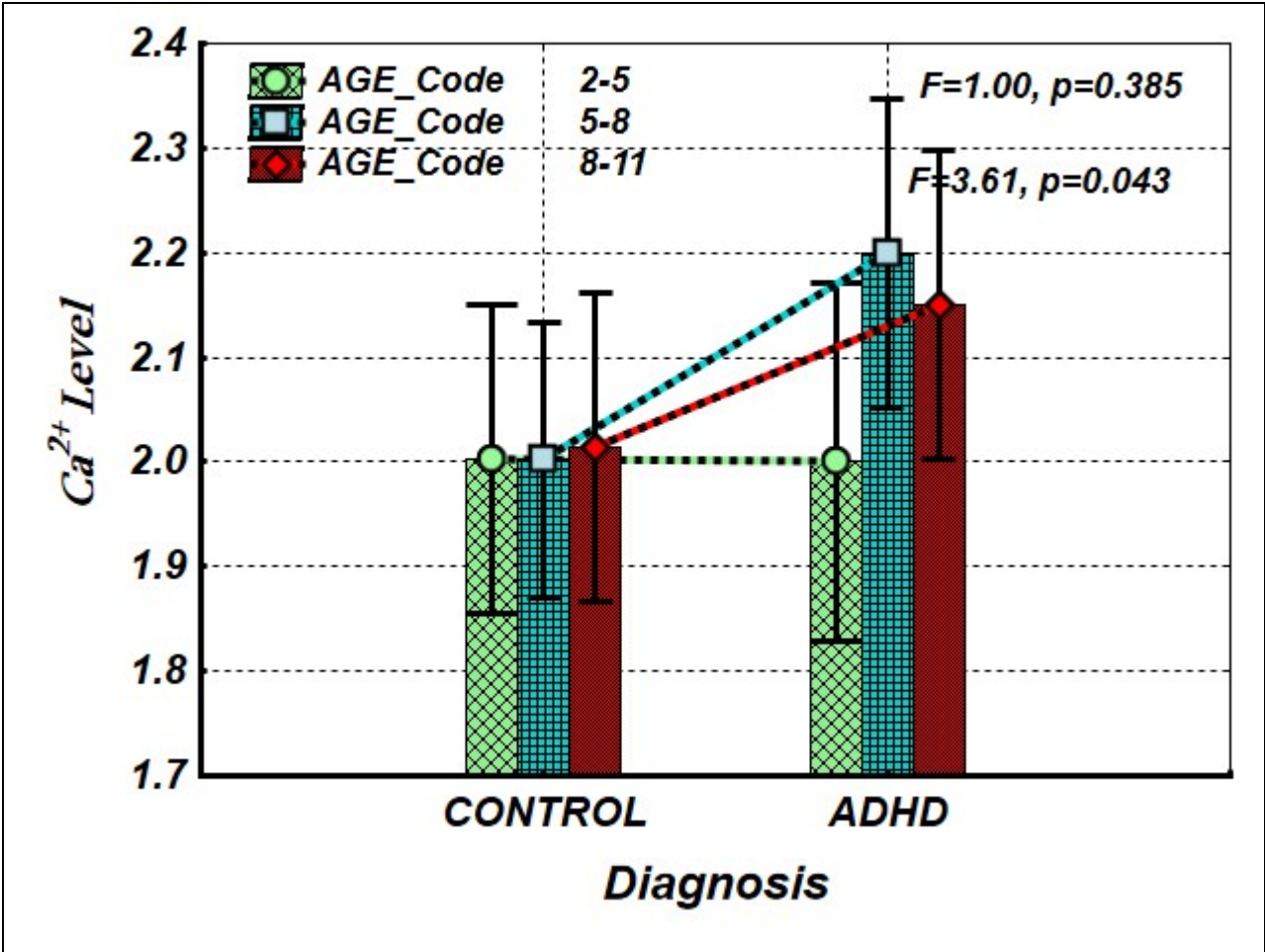




ნახ.1. Vit D და  $Ca^{2+}$  საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და აუტისტური სპექტრის მქონე ბავშვებში

#### 4. ADHD სინდრომი

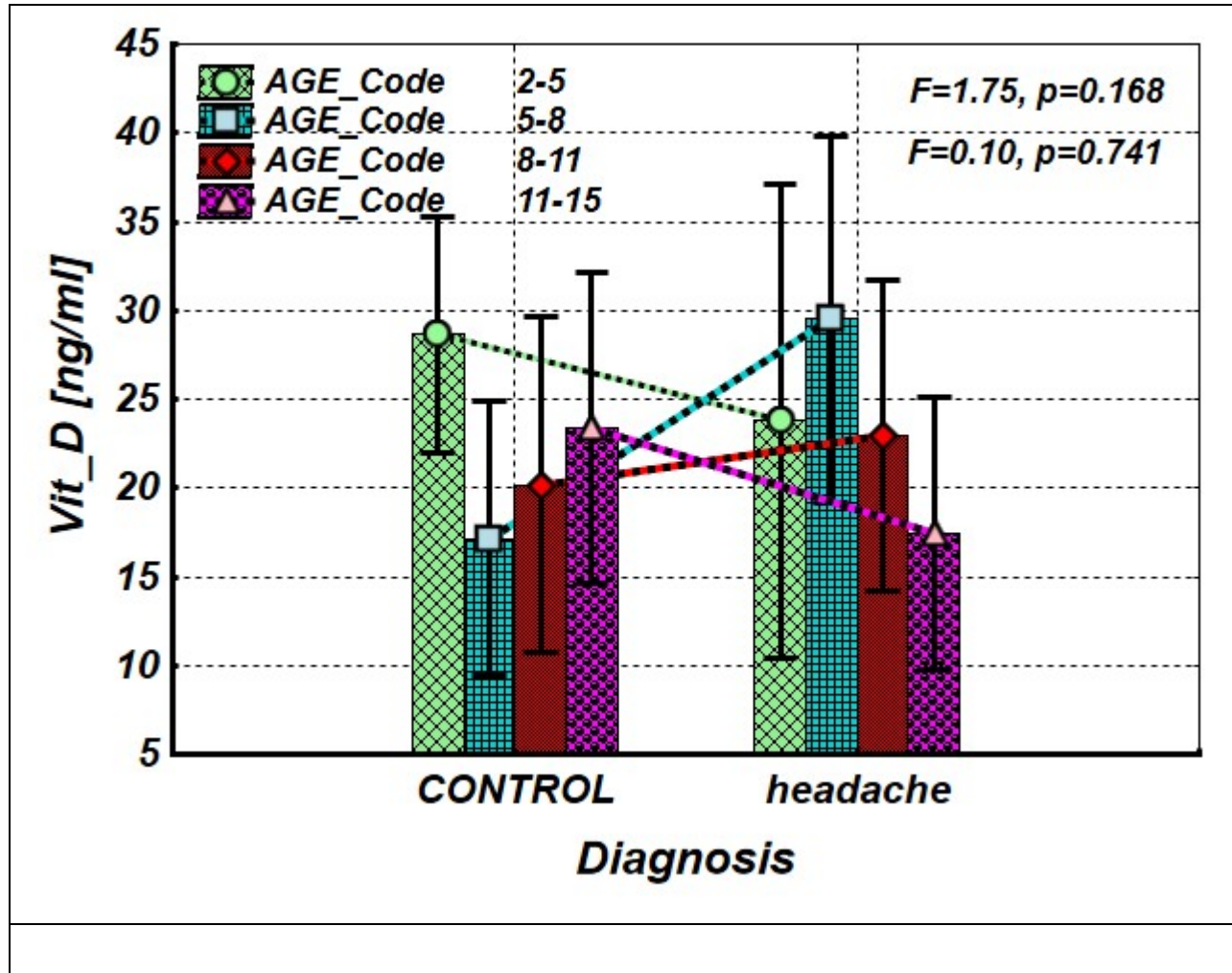


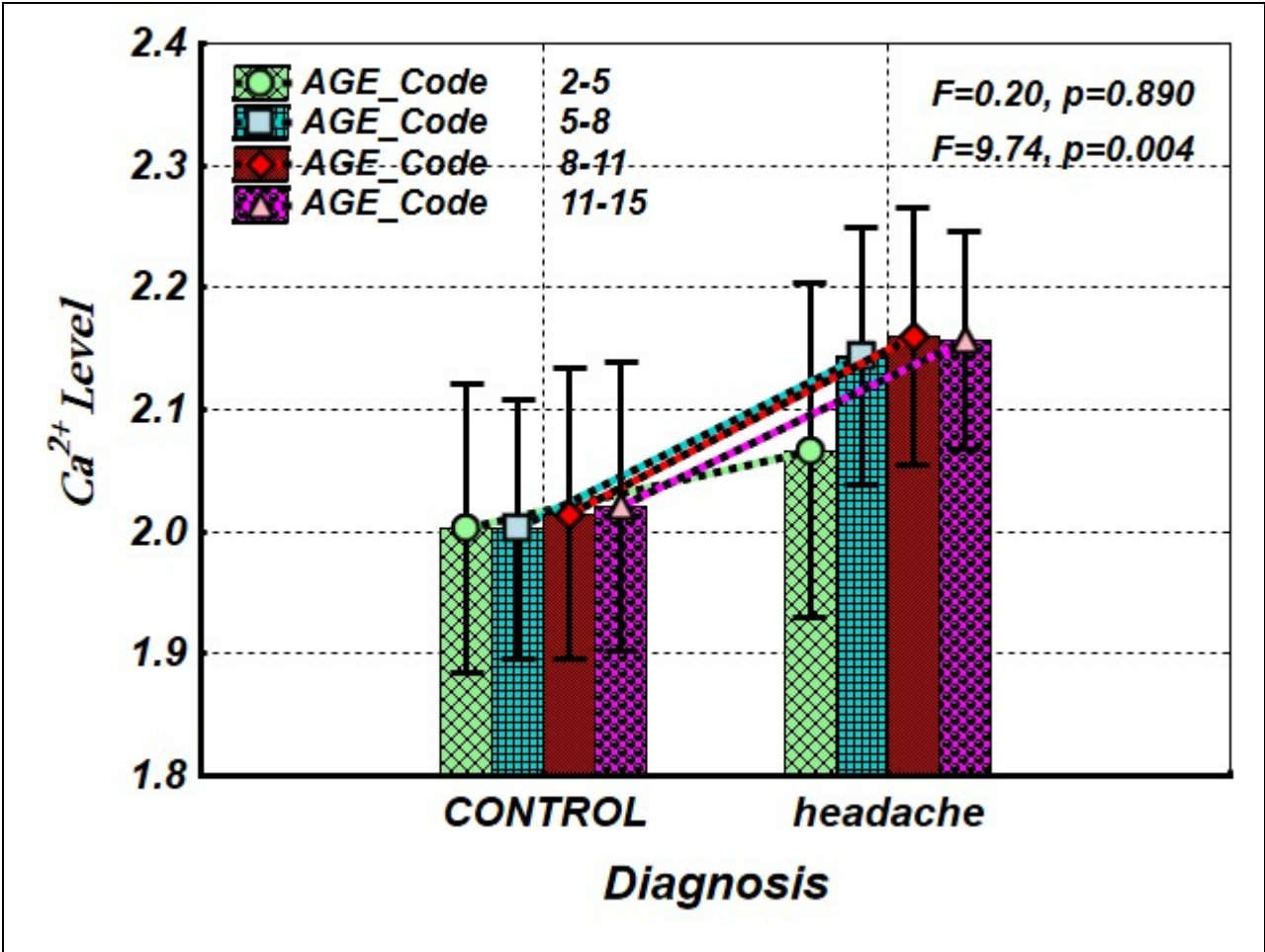


ნახ.1. Vit D და  $Ca^{2+}$  საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და ADHD მქონე ბავშვებში



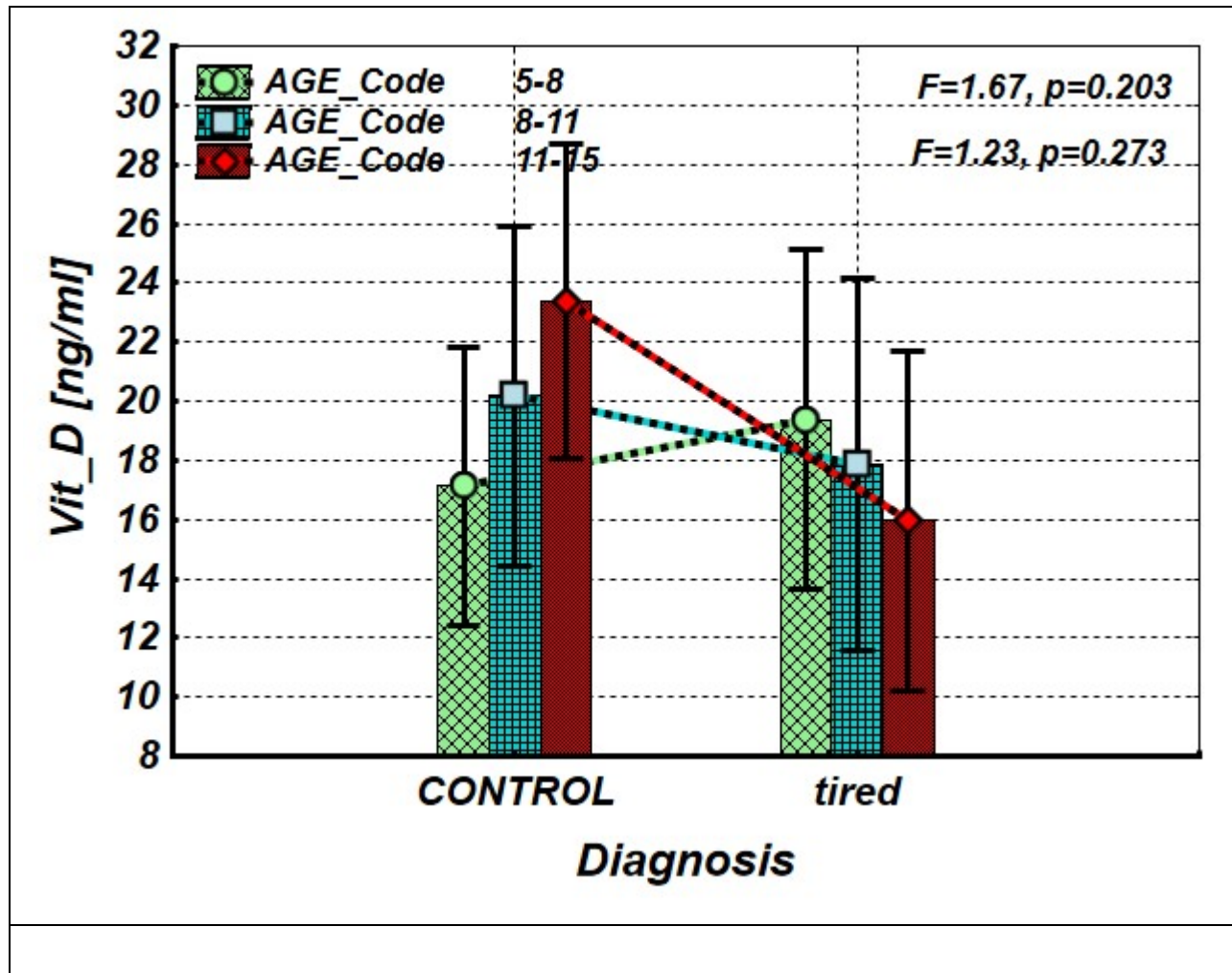
5. თავის ტკივილი

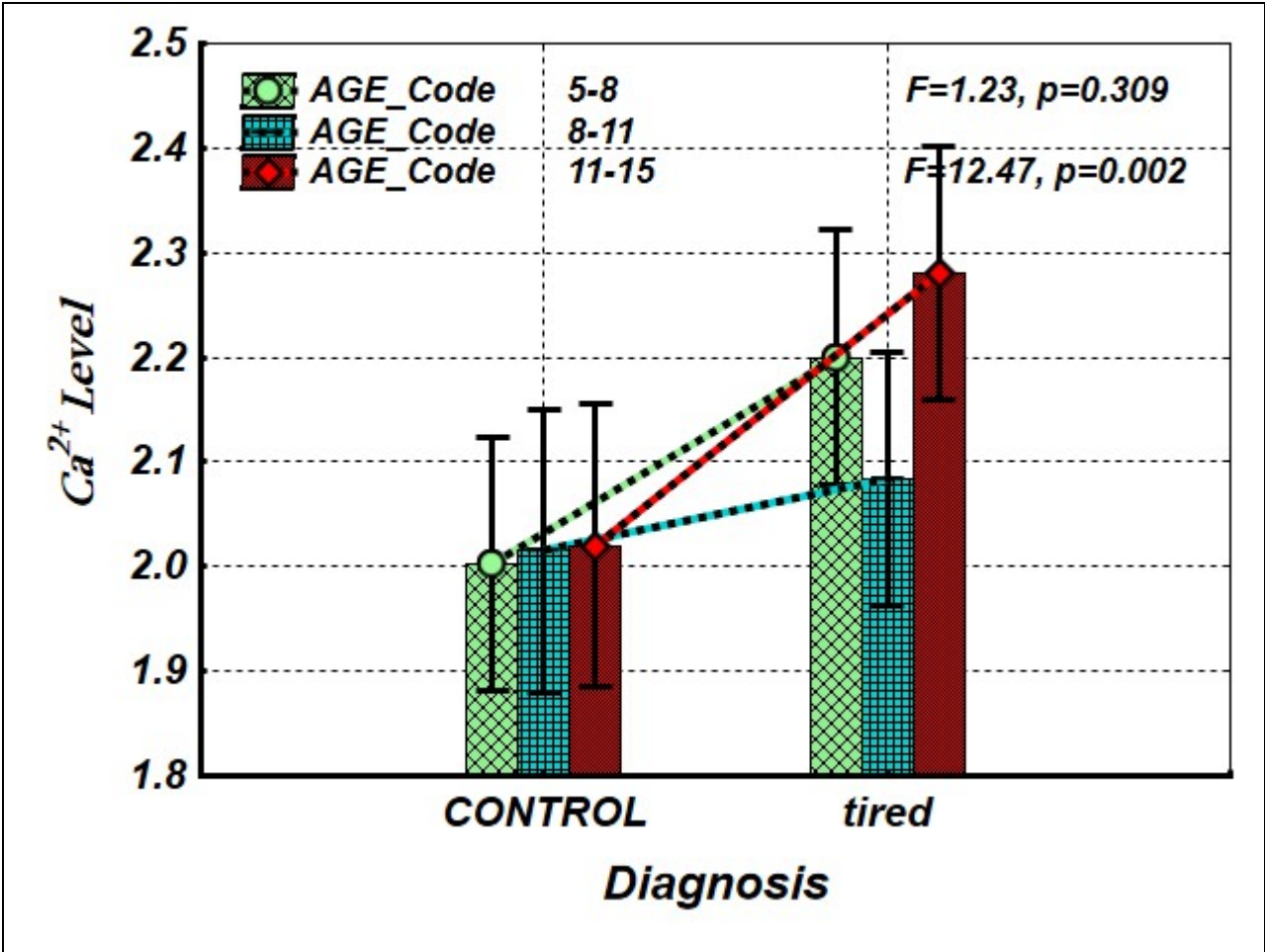




ნახ.1. Vit D და  $Ca^{2+}$  საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და თავის ტკივილის მქონე ბავშვებში

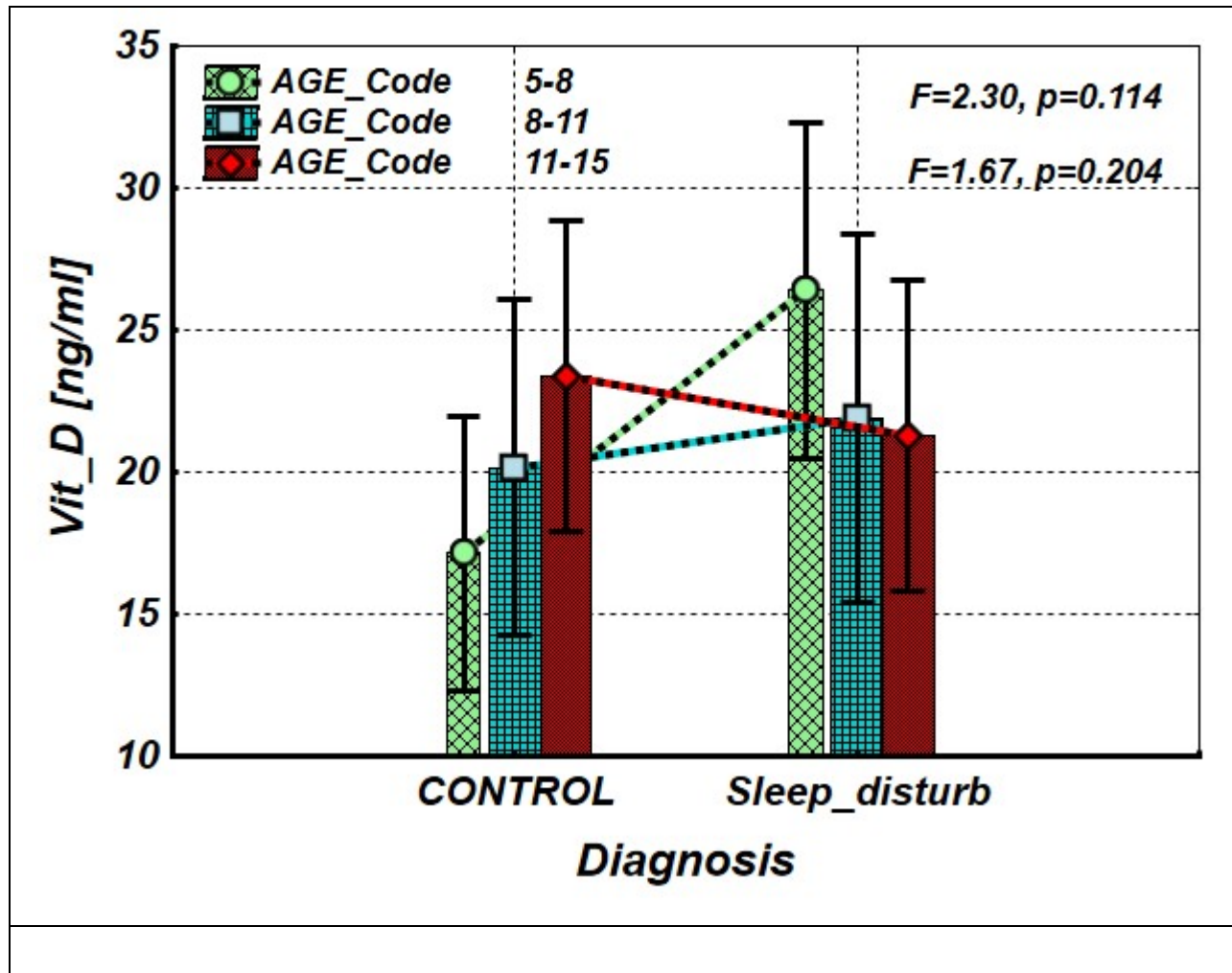
6. ადვილად დაღლა

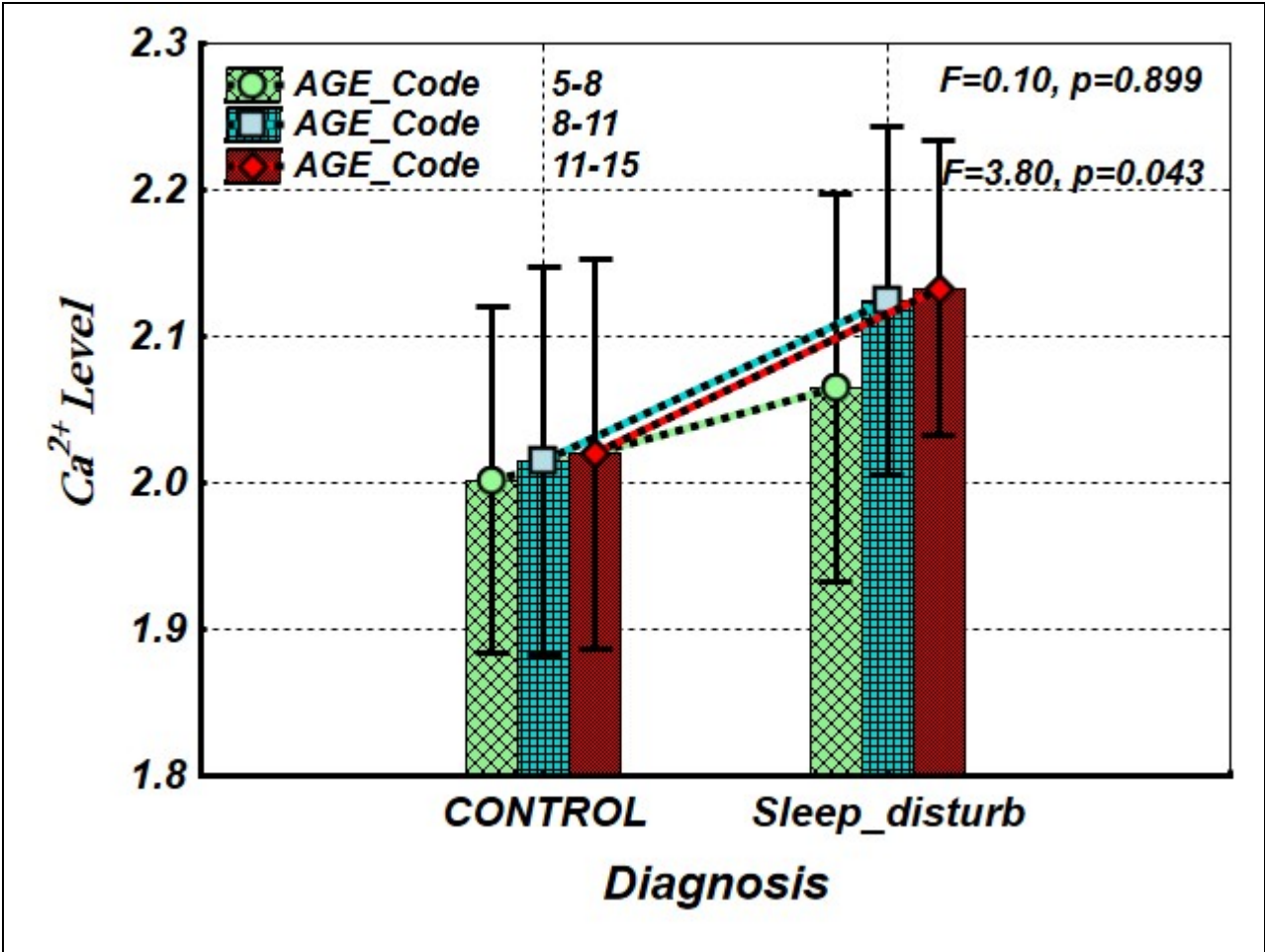




ნახ.1. Vit D და  $Ca^{2+}$  საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და ადვილად დაღლით ჯგუფში.

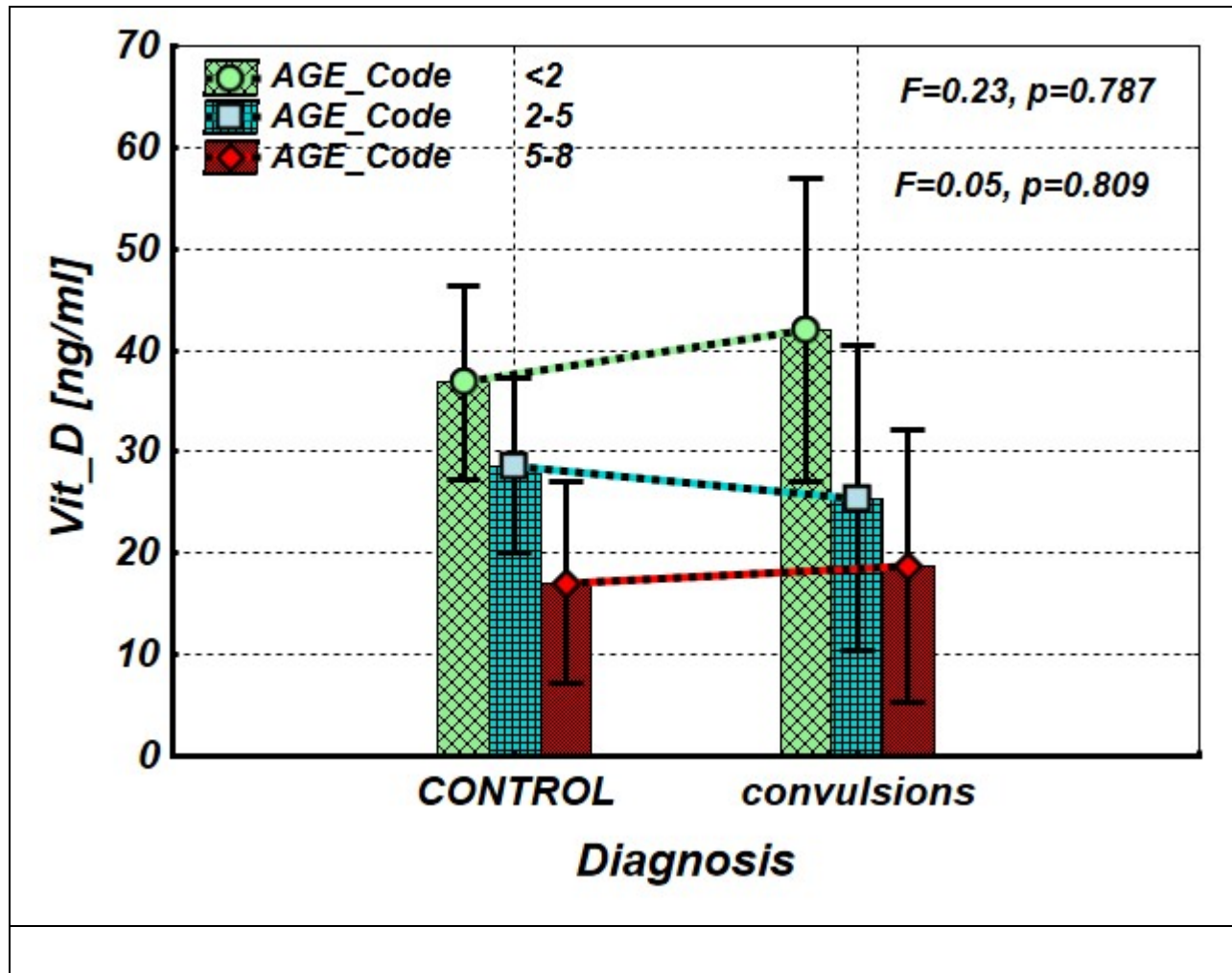
## 7. ძილის დარღვევა

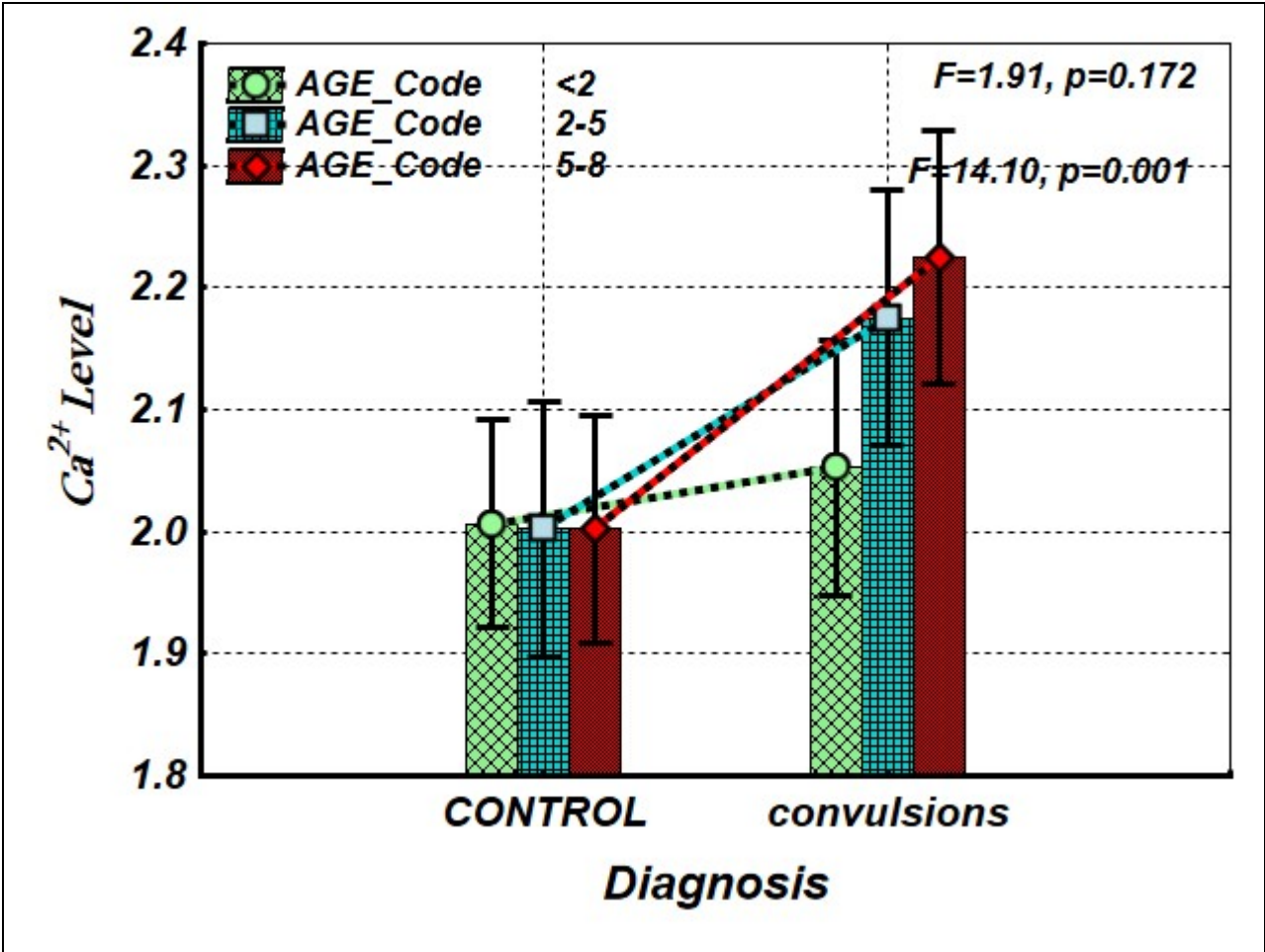




ნახ.1. Vit D და Ca<sup>2+</sup> საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და ძილის დარღვევების მქონე ბავშვებში

## 8. კრუნჩხვები





ნახ.1. Vit D და Ca<sup>2+</sup> საშუალო მნიშვნელობები და მათი 95% კონფიდენციალობის ინტერვალი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ და კრუნჩხვების მქონე ბავშვებში



## თავი VI. დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. მენჯ-ბარძაყის სახსრის დისპლაზიის განვითარებაში (A ჯგ.) D ვიტამინის და Ca დაბალი დონის გათვალისწინება და მასზე დაყრდნობა მკურნალობის დაგეგმარების დროს არ არის გამართლებული. ჩვენ ვერ გამოვავლინეთ განსხვავება D ვიტამინის და Ca დონეს შორის ჯანმრთელ (საკონტროლო ჯგუფი) და A ჯგუფის პაციენტებში. ამრიგად, ამ პათოლოგიის მქონე ბავშვებში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არა იმდენად D ვიტამინის და Ca დონე სისხლში, არამედ ბევრი სხვა ფაქტორი, მათ შორის - ნაყოფის არასწორი პოზიცია საშვილოსნოში, დედის ჰორმონალური ფონი, ფეხმძიმობისას არასრულფასოვანი კვება, D ვიტამინის და Ca მიღება, გენეტიკური განწყობა, ჭარბწყლიანობა და სხვ.
2. მიუხედავად იმისა, რომ ქვედა კიდურების დეფორმაცია 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში ითვლება ფიზიოლოგიურად, ჩვენს მიერ ამ კონტინგენტში გამოვლენილ იქნა D ვიტამინის დაბალი დონე Ro-გრამაზე ძვლებში რაქიტული ცვილებების არარსებობისას. ამრიგად, სავალდებულოდ მიგვაჩნია ამ ჯგუფის ბავშვებში D ვიტამინის დონის შესწავლა.
3. ქვედა კიდურების ძვლების დეფორმაციით და ზრდის ტემპის შეფერხების მქონე პაციენტებში (C და D ჯგუფი) ჩვენს მიერ აღმოჩენილი იქნა მრავალი გენეტიკური დაავადება (ჰიპოფოსფატაზია, ცისტინოზი, ბლაუნტის დაავადება, ოსტეოგენეზის იმპერფექტა, Digeorge-ის სინდრომი, რუბინშტეინ - ტაიბის სინდრომი და სხვ.), მათ შორის ძალზე იშიათი ც (ოქსისმოდისპლაზია 6 წლის გოგონაში), რაც აუცილებელს ხდის ამ პათოლოგიის მქონე ბავშვების ღრმა შესწავლას ენდოკრინოლოგის და გენეტიკოსის ჩართვით.
4. ზრდის ტემპის შეფერხება შესაძლოა იყოს განვითარებული რიგ შემთხვევაში არასრულფასოვანი კვებით, მალნუტრიციით, რაც ყველა ასეთ შემთხვევაში მოითხოვს ანამნეზის ნატიფ შესწავლას, მათ შორის სოციალური სტატუსის გათვალისწინებაც.
5. დღემდე მიმდინარეობს დისკუსია D ვიტამინის და Ca როლზე სქოლიოზის განვითარებაში. ჩვენს მიერ დაავადების დინამიკაში (B<sup>1</sup> ჯგ.) გამოვლენილი იქნა კორელაცია D ვიტამინის დაბალ დონეს, კლინიკურ გაუარესებასა და ხერხემლის Ro-გრამაზე უარყოფით დინამიკას შორის. Ca დონე რჩებოდა ნორმის ფარგლებში.
6. ADHD სინდრომის მქონე პაციენტთა 32% (C ჯგ.) აღმოჩნდა D ვიტამინის უკიდურესად დაბალი დონე სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში. D ვიტამინის

დანიშვნამ 2,5 თვის განმავლობაში შეამცირა ჰიპერაქტივობა, აგრესია, გააუმჯობესა დამახსოვრება და მეტყველების უნარი.

7. ეპილესიით დაავადებულ ბავშვებში (G ჯგ.), რომლებიც ღებულობდნენ ანტიკონვულსანტებს 2 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში (დეპაკინი, ლევეტირაცეტამი, კარბამაზეპინი, ეთოსუქსიმინი, ლამიქტალი) სისხლში გამოუვლინდათ D ვიტამინის დაბალი დონე (11,4 – 16,5 ნგ/მლ). ამავდროულად საჭიროა სიფრთხილე მისი მაღალი დონებით დანიშვნისას (3.500 და მეტი სე/დღეში) ანტიკონვულსანტებთან ერთად, შესაძლო ტოქსიური გვერდითი ეფექტის ასაცილებლად.
8. იმის გათვალისწინებით, რომ D ვიტამინის დეფიციტი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მრავალი როგორც სომატური, ასევე ნევროლოგიური დაავადებების პათოგენეზში, ხოლო მისი ნაკლებობის ინტერპრეტაცია რთულია პოლისიმპტომური პათოლოგიური გამოვლინების გამო, საჭიროდ მიგვაჩნია მისი შეტანა ლაბორატორული ანალიზების რუტინულ ნუსხაში D ვიტამინის მიზეზ-შედეგობრივი როლის დასადგენად როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული დაავადებების დროს.
9. ვინაიდან საკონტროლო ჯგუფში, სრულიად ჯანმრთელ ბავშვებში და მოზარდებში ჩვენს მიერ დადგინდა D ვიტამინის დაბალი დონე (არსებულ ნორმასთან შედარებით), ხოლო კატამნეზური დაკვირვებით შემდგომში მათ არავითარი არც სომატური და არც ნევროლოგიური პათოლოგია არ გამოუვლინდათ, ვფიქრობთ, ეს ნორმატივები საჭიროებენ გადახედვას და კორექციას.

## თავი VII. ციტირებული სამეცნიერო ლიტერატურის ნუსხა

1. პეტრიაშვილი მ. - ატოპიური დერმატიტის ფორმირების პროგნოზული კრიტერიუმები და პროფილაქტიკა ჩვილ ბავშვთა პოპულაციაში. დისერტაცია მედიცინის დოქტ. თბ.2021
2. ფანჩულიძე მ. თანაავტ. „ნაცნობი და უცნობი ფაქტები ვიტამინ D შესახებ“. ჟურნ.სპექტრი, გვ. 25-36. 2021 წ.
3. ფანჩულიძე მ. - ქვემო ქართლის რეგიონში მცხოვრები ქალების D ვიტამინის დონის შესწავლა მენოპაუზის დროს. დისერტაცია, თსუ საზოგადოებრივი ჯანდაცვა. თბ.2022
4. წულუკიძე მ. - რაქიტის პრობლემა საქართველოში. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი, 1997 წ.

5. წულუკიძე მ. - რაქიტი, მკურნალობის და პროფილაქტიკის ტაქტიკა, დანართი ჟურნალი „საქართველოს პედიატრი“, თბილისი გვ. 1-35, 1999წ.
6. წულუკიძე მ. - კონგენიტალური რაქიტიდდენაკლულ და მცირე მასით დაავადებულ ბავშვებში. ჟურნალ „საქართველოს პედიატრის“ დანართი, თბილისი გვ. 1-31, 2002წ.
7. ჯაჭვამე მ., გოგბერაშვილი ქ. D ჰიპოვიტამინოზი და საზოგადოებაში შექმნილი პმევმონიის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშვთა ასაკში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, 2022, 1, გვ. 87-93
8. ჯაჭვამე მ., ფანცულაია ი., გოგბერაშვილი ქ. კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2022, 3, გვ. 21-27
9. Jachvadze M., Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents about Vitamin D Influence on Children Health. Questionnaire Survey. Georgian Medical News 10(307), 2020, p.158-161.
10. Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K. Vitamin D Status Among Georgian Children with High Acute Respiratory Morbidity. Georgian Medical News, 2021, 5,(314): p.95-99.
11. Aggarwal V., Seth A., Aneja S., et al: Role of calcium deficiency in development of nutritional rickets in Indian children: a case control study. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3461-3466.
12. Ashraf T. Soliman, Vincenzo De Sanctis, Rania Elalailu, Said Bedair, and Islam Kassem Vitamin D deficiency in adolescents. Indian Endocrinol Metab. 2014 Nov; 18(Suppl 1):S9-S16.
13. Avagyan D., Neupane SP., Gundersen TE., Madar AA. Vitamin D status in preschool children in rural Nepal. Public Health Nutr 2016; 19:470-6.
14. Alharbi FM. Update in vitamin D and multiple sclerosis. Neurosciences (Riyadh). 2015 Oct; 20(4): 329–335.doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150357
15. Arach Hossein-nezhad. Vitamin D for Health: A global Perspective. Mayo Clinic Proceedings. July 2013, vol. 88, Issue 7, p. 720-755.
16. Andiran N., Celik N., Akca H., DOgan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012. Mar; 4(1):25-9.
17. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. J Investig Med. 2011 Aug; 59(6):881-886
18. Atapattu N., Shaw N., Högl W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. Pediatric Research volume 74, 02 September 2013, pages552–556 (2013).
19. Al-Daghri NM., Sabico S., Al-Saleh Y., Al-Attas OS., Alnaami AM., AlRehaili MM., Al-Harbi M., Alfawaz H., Chrousos G., Alokail M: Calculated adiposity and lipid indices in

- healthy Arab children as influenced by vitamin D status. *J Clin Lipidol.* Jul-Aug 2016;10(4):775-781. doi: 10.1016/j.jacl.2016.02.005. Epub 2016 Feb 20.
20. Altowigri A., Mirghani HO. Blount Disease, Vitamin D deficiency, and Associated Comorbidities: A review and Meta-analysis. *World Journal of Environmental Biosciences.* All Rights Reserved WJES © 2014 Available Online at: [www.environmentaljournal.org](http://www.environmentaljournal.org) Volume 10, Issue 1: 5-8
  21. Aspray TJ., Bowring C., Fraser W., Gittoes N., Javaid MK., Macdonald H., Patel S., Selby P., Tanna N., Francis RM., National Osteoporosis Society. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary. *Practice Guideline Age Ageing.* 2014 Sep;43(5):592-5. doi: 10.1093/ageing/afu093. Epub 2014 Jul 28.
  22. Autier P., Mullie A. et al: Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* Volume 5, Issue 12, December 2017, Pages 986-1004
  23. Avagyan D., Neupane S.P. et al. Vitamin D status in preschool children in rural Nepal. // *Public Health. Nutr.* 2016;19:470-6
  24. Bivona G., Gambino CM., Iacolino G., Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res.* 2019 Sep;41(9):827-835. doi: 10.1080/01616412.2019.1622872. Epub 2019 May 30.
  25. Bolland MJ., Grey A., Avenell A: Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Nov;6(11):847-858. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30265-1. Epub 2018 Oct 4.
  26. Botros RM., Sabry IM., Abdelbaky RS., Eid YM., Nasr MS., Hendawy LM. Vitamin D deficiency among healthy Egyptian females. *Nutr.* 2015 Aug-Sep; 62(7):314-21.
  27. Bloom E., Klein EJ., Shushan D., Feldman KW. Variable presentations of rickets in children in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20:126-130.
  28. Bock G., Pieber T.R., Prietl B. Vitamin D: Role in autoimmunity *CAB Rev.* 2012;7:1-7.
  29. Battault S., Whiting S.J., Peltier S.L., Sadrin S., Gerber G., Maixcent J.M. Vitamin D metabolism, functions and needs: From science to health claims. *Eur. J. Nutr.* 2013;52:429-41.
  30. Bergman P., Norlin AC., Hansen S., Bjorkhem-Bergman L. Vitamin D supplementation improves well-being in patients with frequent respiratory tract infections: a post hoc analysis of a randomized, placebo-controlled trial. *BMC Res Notes.* 2015 Sep 29;8:498
  31. Bergman P., Lindh AU, Bjorkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PloS One.* 2013; Jun 19;8(6):e65835
  32. Buyukgebiz A., Unuvar T. Nutritional rickets and Vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatric Endocrin. Reviews,* 2010 Mar-Apr; 7(3):283-91.
  33. Callaghan AL., Moy RJ., Booth IW., Debelle G., Shaw NJ. Incidence of symptomatic Vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2006; 91:606-607. [PMC free article] [PubMed].

34. Cannell JJ., Grant WB. What is the role of vitamin D in autism? *Dermatoendocrinol.* 2013 Jan 1;5(1):199-204. doi: 10.4161/derm.24356.
35. Carter GD., Phinney KW. Assessing Vitamin D status: time for a rethink? *Clin Chem.* 2014; 60(6):809-811. [PubMed].
36. Cesur Y., Yuca SA., Kays A., Yilmaz C., Bay A. deficiency deficiency rickets in infants presenting with hypocalcaemic convulsions. *West Indian Med. J.* 2013; 62 (3):201-2014. [PubMed].
37. Cesur Y., Doğan M., Ariyuca S. et al. Evaluation of children with nutritional rickets. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011; 24:35-43. [PubMed].
38. Cetinkaya M. F., Cekmez G., Buyykkale T., Erener-Ercan F., Demir T., Tunc FN., Aydin G., Aydemir. Lower Vitamin D levels Are Associated with Increased Risk of Early-Onset Neonatal Sepsis in Term Infants. *Perinatol.* 2015; 35(1):39-45.
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.doi:10.1136/bmj.g.1903
40. Carr R., Mahmood D., McEvoy A. Vitamin D and Vitamin D Deficiency: How Much Do Parents Know. *Arch Dis Child.* 2015;100(S3):A84
41. Cobb JR. Outline for the study of scoliosis. The American Academy of Orthopedic Surgeons Instructional Course Lectures. Vol. 5. Ann Arbor, MI: Edwards; 1948.
42. Cummings SR., Kiel DP., Black DM. Vitamin D Supplementation and Increased Risk of Falling: A Cautionary Tale of Vitamin Supplements Retold. *Editorial JAMA Intern Med.* 2016 Feb;176(2):171-2. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7568.
43. Kassi E., Adamopoulos Ch., Basdra E.B. -Pole of Vitamin D in Atherosclerosis. *Circulation*,2013,128, p.2517-2531.
44. 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/jc.2015-2175
45. 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 randomised intervention studies. *BMJ.* 2014;348:g1903. doi: 10.1136/bmj.g1903
46. Chambers ES., Hawrylowicz CM. The impact of Vitamin D on regulatory T Cells. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011 Feb; 11(1):29-36.
47. Corthay A. How do Regulatory T Cells Work? *Scand J Immunol.* 2009 Oct; 70 (4):326-336.
48. Davidson ZE., Walker KZ., Truby H: Do Glucocorticosteroids Alter Vitamin D Status? A Systematic Review with Meta-Analyses of Observational Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 97, Issue 3, 1 March 2012, Pages 738–744, <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2757>

49. Del Campo N., Chamberlain SR., Sahakian, Robbins TW. The Roles of Dopamine and Noradrenaline in the Pathophysiology and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 15 June 2011, Pages e145-e157.
50. Dörr J., Ohlraun S., Skarabis H., Paul F. Efficacy of Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis (EVIDIMS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012. 13: 15.
51. Eyles D., ThomasBurne T., McGrath J. Vitamin D in fetal brain development. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. August 2011, Pages 629-636.
52. Eyles DW., Burne TH., McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*. Volume 34, Issue 1, January 2013, Pages 47-64.
53. Gardener H., Spiegelman D., Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Jul;195(1):7-14. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051672.
54. Garipardic M., Doğan M., Bala KA., Mutluer T., Kaba S., Aslan O. Association of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorders with Mean Platelet Volume and Vitamin D. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 20 Mar 2017, 23:1378-1384
55. Goksugur SB., Tufan AT., Semiz M. et al. Vitamin D status in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatric int*, 2014;56:515-19.
56. Graf R. The ultrasonic image of the acetabular rim in infants. An experimental and clinical investigation. *Archives of orthopaedic and traumatic surgery* volume 99, pages35-41 (1981)Cite this article. Published: October 1981.
57. 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
58. Haugen J., Busnet S., Harbang IM. et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. *Pediatric Research*. Online publication. 16 August. 2017. doi: 10.1038/pr.2017.71
59. Häusler D., Torke S, Peelen E, Bertsch Th, Djukic M, Roland Nau, Laroche C, Zamvil SS, Brück W., and Martin MS. High dose vitamin D exacerbates central nervous system autoimmunity by raising T-cell excitatory calcium. *Brain*. 2019 Sep; 142(9): 2737-2755. Published online 2019 Jul 13. doi: 10.1093/brain/awz190
60. Holton FH., Johnstone JM., Brandley ET., Nigg JT. Evaluation of dietary intake in children and college students with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *NutrNeurosci*. 2019 Sep;22(9):664-677. doi: 10.1080/1028415X.2018.1427661. Epub 2018 Jan 23.
61. Hosseinpour F., Ellfolk M., Norlin M., Wikvall K. Phenobarbital suppresses vitamin D3 25-hydroxylase expression: a potential new mechanism for drug-induced osteomalacia. *BiochemBiophys Res Commun*. 2007 Jun 8;357(3):603-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.03.177. Epub 2007 Apr 9.

62. Huisman-van Dijk HM., Schoot Rv., Marleen M.,Rijkeboer MM. et al: The relationship between tics, OC, ADHD and autism symptoms: A cross- disorder symptom analysis in Gilles de la Tourette syndrome patients and family-members. *Phychiatry Res*, 2016; 237:138-46.
63. Hatun S., Ozkan B., Orbak Z., Doneray H., Cizmecioglu F., Toprak D., Calikoglu AS: Vitamin D Deficiency in Early Infancy. *The Journal of Nutrition*, Volume 135, Issue 2, February 2005, Pages 279–282, <https://doi.org/10.1093/jn/135.2.279>
64. Hazzazi MA., Alzeer I., Tamimi W., Al Atawi M., Al AlwanI: Clinical presentation and etiology of osteomalacia/rickets in adolescents. *King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences; King Abdulaziz Medical City, Riyadh, Saudi Arabia*. Year : 2013 .Volume : 24. Issue : 5 Page : 938-941
65. Herdea A., Charkaoui A., Ulici A. Prevalence of 25-OH-Vitamin D and Calcium Deficiency in Adolescent Idiopathic Scoliosis. PMID: 32728404 PMCID: PMC7378343 DOI: 10.25122/jml-2020-0101
66. Holick MF., Binkley NC., Bischoff-Ferrari HA/, Gordon CM., Hanley DA., Heaney RP., Murad MH., Weaver CW. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
67. Jat KR<sup>1</sup>. 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.
68. Jellen LC., Lu L, Wang X et al. Iron deficiency alters expression of dopamine-related genes in the ventral midbrain in mice. *Neuroscience*.Volume 252, 12 November 2013.
69. Min-Jing Lee, Miao-Chun Chou, Wen-Jiun Chou, Chien-Wei Huang , Ho-Chang Kuo , Sheng-Yu Lee, Liang-Jen Wang. Heavy Metals' Effect on Susceptibility to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Implication of Lead, Cadmium, and Antimony. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jun 10;15(6):1221. doi: 10.3390/ijerph15061221.
70. Morales E., Julvez J., Torrent M, etal. Vitamin D in Pregnancy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder-like Symptoms in Childhood. *Epidemiology*.2015 Jul;26(4):458-65. doi: 10.1097/EDE.292.
71. Mossin MH., Aaby JB., Christine Dalgård at.al. Inverse associations between cord vitamin D and attention deficit hyperactivity disorder symptoms: A child cohort study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 10.1177/0004867416670013
72. Murdaca G., Tonacci A., Negrini S. etal. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev*. 2019 Sep;18(9):102350. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102350. Epub 2019 Jul 16.
73. Manson JE., Cook NR., et al: Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *Randomized Controlled Trial N Engl J Med* 2019 Jan 3;380(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa1809944. Epub 2018 Nov 10.

74. Mangin M., Sinha R., Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. *Inflamm Res* 2014;63:803-19
75. Mao S. et al. Vitamin D supplementation and risk of respiratory tract infections: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Infect Dis.* 2013 Sept;45(9):696-702
76. McNally JD., Iliriani K., Pojsupap S., Sampson M., O'Hearn K., McIntyre L., Fergusson D., Menon K. Rapid normalization of vitamin D levels: a meta-analysis. *Meta-Analysis Pediatrics.* 2015 Jan;135(1):e152-66. doi: 10.1542/peds.2014-1703. Epub 2014 Dec 15.
77. Mithal A., Wahl DA., Bonjour JB., Burckhardt P., Dawson-Hughes B., Eisman JA., El-Hajj Fuleihan G., Josse RG., Lips P., Morales-Torres J: Global vitamin D Status and determinants of hypovitaminosis D. *Review Osteoporos Int.* 2009 Nov; 20 (11): 1807-20. doi:10.1007/s00198-009-0954-6. Epub 2009 Jun 19.
78. Myszka M., Klinger M. The Immunomodulatory role of Vitamin D. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2014;68:865-78
79. Mohammad Fam I., Gebrail N., Developing the health, safety and environment excellence instrument. // *Granian Journal of Environmental Health sciences.* 2018;10(8):4-8
80. Nielsen NM., Munger KL., Koch-Henriksen N., M Hougaard DM., et al. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: A population-based case-control study. *Neurology.* 2017 Jan 3;88(1):44-51. doi: 10.1212/WNL.3454. Epub 2016 Nov 30.
81. Nettore IC., Albano L., Ungaro P., Colao A., Macchia PE. Sunshine vitamin and thyroid. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017; 18(3): 347-354. Published online 2017 Jan 14. doi: 10.1007/s11154-017-9406-3
82. Pannier S, Legeai-Mallet L: Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. *Review Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008 Mar;22(1):45-54. doi: 10.1016/j.berh.2007.12.004.
83. Petriashvili M. – Impact of Maternal Vitamin D Status on the Formation of Atopic Dermatitis in Young Children. *Global Pediatric Health, Vol.8, p. 1-7, 2021*
84. Pietras SM., Obayan BK., Cai MH. et al: Vitamin D2 Treatment for Vitamin D Deficiency and Insufficiency for Up to 6 Years. *Arch Intern Med.* 2009;169(19):1806-1818. doi:10.1001/archinternmed.2009.361
85. Pludowski P et al.- Vitamin D Effects of Musculoskeletal Health, Immunity, Autoimmunity, Cardiovascular Disease, Cancer, Fertility, Pregnancy, Dementia and Mortality – a Review of Recent Evidence. *Autoimmun. Rev.* 2012;12 (10) 976-989.
86. Plante L., Veilleux L-N., Glorieux FH., Weiler H., Rauch F. Effect of high-dose vitamin D supplementation on bone density in youth with osteogenesis imperfecta: A randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial Bone.* 2016 May;86:36-42. doi: 10.1016/j.bone.2016.02.013. Epub 2016 Feb 24.
87. Richard A., Rohrmann S., Katharina C : Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Associations with Skin Color in Pregnant Women in the First Trimester in a Sample from Switzerland. *Nutrients.* 2017 Mar 10;9(3):260. doi: 10.3390/nu9030260



88. Ross AC., Manson JE., Abrams SA., Aloia AF. et al; The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;**96**(1):53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704. Epub 2010 Nov 29.
89. 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
90. Simpson S Jr., Blizzard L., Otahal P., Ingrid Van der Mei., Bruce Taylor etal: Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Oct;**82**(10):1132-41. doi: 10.1136/jnnp.2011.240432. Epub 2011 Apr 8.
91. Spedding S. Vitamin D and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Studies with and without Biological Flaws. *Nutrients.* 2014 Apr; **6**(4): 1501–1518. Published online 2014 Apr 11. doi: 10.3390/nu6041501
92. Sucksdorff M., Brown AS., Chudal R., Surcel H-M., Hinkka-Yli-Salomäki S., Cheslack-Postava K., Gyllenberg D., Sourander A. Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2021 Jan;**60**(1):142-151.e2. doi: 10.1016/j.jaac.2019.11.021. Epub 2019 Dec 19.
93. Sakamoto Y., Ishijima M., Nakano S., Suzuki M., Liu L., Tokita A., Sung-Gon Kim. , Shimizu T., Kaneko K., Nozawa M: Physiologic Leg Bowing is not a Physiologic Condition but Instead is Associated with Vitamin D Disorders in Toddlers. *Calcif Tissue Int.* 2020 Feb;**106**(2):95-103. doi: 10.1007/s00223-019-00619-9. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595325 DOI: 10.1007/s00223-019-00619-9
94. Schwalfenberg GK. A review of he critical role of vitamin D in the functioning of the amuune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res.* 2011 Jan;**55**(1):96-108.
95. Soliman A.<sup>1</sup>, De Sanctis V, Adel A, El Awwa A, Bedair S. Clinical, biochemical and radiological manifestations of severe vitamin D deficiency in adolescents versus children: response to therapy. *Georgian Med News.* 2012 Sep;**(210)**:58-64.
96. Soliman AT., De Sanctis V., Elalaily R., BedairS.,Kassem I. Vitamin D deficiency in adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Nov;**18**(1):S9-S16
97. Shepelkevich A.P. Current approaches to prevention and treatment of vitamin D deficiency //International Review: clinical practice, 2016,4,1.
98. 4 Spahis S., Vanasse M., Lipid profile , fatty acid composition and pro- and anti-oxidant status in pediatric patients with attention-deficit (huperactivitydisorders)//Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2016, V.79 (1-2):47-53.

99. Thorne-Lyman Al., Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Jul;26 Suppl 1(0 1):75-90. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01283.x
100. Tishkoff DX., Nibbelink KA., Holmberg KH., Dandu L., Simpson RU: Functional vitamin D receptor (VDR) in the t-tubules of cardiac myocytes: VDR knockout cardiomyocyte contractility. *Endocrinology.* 2008 Feb;149(2):558-64. doi: 10.1210/en.2007-0805. Epub 2007 Nov 1
101. Topak D., Seyithanoğlu M., Doğar F., Karadeniz A., Tanrıverdi B., Ozan F., Bilal Ö: Are vitamin D and vitamin D receptor levels different in children with developmental dysplasia of the hip? *J Orthop Surg Res.* 2021 Jan 7;16(1):24. doi: 10.1186/s13018-020-02162-y.
102. 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
103. Uusi-Rasi K., Patil R., Karinkanta S., Kannus P., Tokola K., Lamberg-Allardt, Sievänen H: Exercise and vitamin D in fall prevention among older women: a randomized clinical trial. *Randomized Controlled Trial JAMA Intern Med.* 2015 May;175(5):703-11. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0225.
104. Vogiatzi MG., Jacobson-Dickman E., DeBoer MD. Drugs, and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Apr;99(4):1132-41. doi: 10.1210/jc.2013-3655. Epub 2014 Jan 23
105. Voloc A., Esterle L., Nguyen TM., Walrant-Debray O., Colofitchi A., Jehan F., Garabedian M: High prevalence of genu varum/valgum in European children with low vitamin D status and insufficient dairy products/calcium intakes. *Comparative Study Eur J Endocrinol.* 2010 Nov;163(5):811-7. doi: 10.1530/EJE-10-0434. Epub 2010 Aug 25.
106. Wierzbicka J., Piotrowska A., Żmijewski MA: The renaissance of vitamin D. Review *Acta Biochim Pol.* 2014;61(4):679-86. Epub 2014 Dec 18.
107. Patrick R.P., Ames B.N. - Vitamin D and the omega 3 fatty and control serotonin synthesis and action. part 2. relevance for ADHD, bipolar disorder, shizophrenia and impulsive behavior. *FASEB j.* 2015, Jun; 29 (6), p.2207-22.
108. Holick M.F. et al. -Evaluation, treatment and prevention D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J.Clin.Endocrin.Metab.*,2011. 96, p.1911-1930
109. Vinkhuyzon A.A. et al. - Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal mid-gestation and neonatal cord blood: *The journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2015,09.018.
110. Wacker M. and Holick MF. -Vitamin D Effect on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 5:p.111-148, 2013.
111. Whitehouse A.J. et al. - Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics.*2012,129,p.485-493.

112. 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
113. Zhang et al.-Effect of antiepileptic drugs on bone mineral density and bone metabolism in children : a meta-analysis. *J.Zhejiang Univ.Sci.B*-2015,vol.16.N7.p611-621.
114. Асланян В.П. Диагностика соотношения вербального и невербального компонентов в умственном развитии младшего школьника. Автор.дисс.канд.психол.наук,1996.
115. Абрамова Н.А. Факторы риска часто болеющих детей в социально благополучных семьях в условиях мегаполиса г. Москвы: автореф. дисс. канд.мед.наук.-Москва, 2014-28с.
116. Байко С.В., Сукало А.В., Руденко Э.В., Чеботарева Т.К. Методы диагностики и лечения дефицита витамина D, костных и минеральных нарушений у детей с ХБП: методические рекомендации для врачей.-М:2013,-23с.
117. Байрашева В.К. Дефицит витамина Д – симптомы и лечение .2021. Педиатр.96с.
118. Байрашева В.К. Дефицит витамина Д: причины, симптомы и лечение, М.2019.
119. Верещагина О.А.Залетина А.В. и др. Влияние уровня витамина Д в перинатальном периоде на состояние здоровья. *Журн.Ортопедия,травмат, и восстановит.хирургия детского возраста*. 2015.т.3,(4),62-66.
120. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин Д и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. *Остеопороз и остеопатия*. 2010. №2.С.3-6.
121. Галашевская А.А., Почкайло А.С.—Состояние фосфорно-кальциевого обмена и обеспеченности витамина Д у детей на фоне длительного лечения антиконвульсантами.*Журн.Белор.мед.академии*. 2019, стр. 21 -25,Минск.
122. Громова О.А. с соавт. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина Д. *Медицинский совет*, 2016,1,12-21.
123. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Спиричев В.Б., Лиманова О.А., Боровин Т.Э., Яцык Г.В. О дозировании витамина D у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;4(1):38-47.
124. Громова О.А.Торшин И.Ю. Витамин Д – смена парадигмы . М.ТОРУСПРЕСС.2015 464с.
125. Захарова И.Н.,Мальцев С.В. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина Д у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*.2014г.13(6),122-126.
126. Захарова И.Н., Творогова ТМ., Вечерко ВИ., Лазарева СИ., Васильева СВ., Евсеева ЕА. Мониторинг статуса витамина D у подростков города Москвы в течение года. *Педиатрия*. 2015; 94(3):95-99.

127. Захарова И.Н, Боровик Т.Э. и др. Витамин Д – Новый взгляд на роль в организме. Учебное пособие. М .ГБОУ ДПО РМАПО .2014г. 104 с.
128. Захарова И.Н. с соавт. Известные и неизвестные эффекты витамина Д .Вопросы современной медицины. 2013, том 12. №2, стр 20-26.
129. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение/Л.И. Беневоленская (и др.); под общ. ред. Л.И. Беневольской О.М. Лесняк. -М:ГЭОТАР-Медия, 2005. -176с.
130. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Российская ассоциация эндокринологов, 2015г.//15.05.2016г.
131. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина Д –современный взгляд на проблему. Педиатрическая фармакология. 2015,12(1),46-51.
132. Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Витамин Д, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. 2012, Казань, 120 с.
133. Манелис Н.Т. - Развитие представления о ментальных состояниях в онтогенезе. Школа здоровья, 2014 г. №4 59-74.
134. Национальная программа -\*Недостаточность витамина Д у детей и подростков в Российской Федерации -современные подходы к коррекции\* М.Педиатр.2018.96 с.
135. Пигарова Е.А., Бородич Т.С. и др. Пилотное исследование эффективности и безопасности применения высокой пероральной дозы холекальциферола в коррекции дефицита витамина Д. Материалы второго Всероссийского конгресса «Иновационные технологии в эндокринологии» 25-28 марта, 2014г. Москва.
136. Плудовски П., Захарова И.Н. Еще раз об алиментарном рахите,, Медицинский совет. 2016. №16. С.27-31.
137. Союз педиатров России Национальная программа «Недостаточность витамина Д у детей и подростков РФ». Современные подходы к коррекции. М. Педиатр.2018.96с.
138. Студеникин В.М. с соавт. Альтернативные и дополнительные методы фармакотерапии эпилепсии РАМН , «Эффективная фармакотерапия», Педиатрия, № 2, 2011, стр.22-25.
139. Студеникин В.М., Казакова К.А., Акоева Ю.С., Мигали А.В. Рахит, недостаточность витамина Д и Всемирный Консенсус по профилактике и лечению нутритивного рахита .Взгляд Российских педиатров. 2016 г. Росс.педиатрич.журн.2016г.
140. Скрипникова И.А., Шеплягина Л.А., Новиков В.Е. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации). Остеопороз и остеопатии. 2010. №2. С.26-38.

141. Студеникин В.М., с соавт. Соматоневрология новорожденных. В кн.: Неонатальная неврология. Гл.17/Под ред. Студеникина В.М. и Шамансурова Ш.Ш. М.:Медфорум, 2014.272-288.
142. Салухов В.В. с соавт. Костные и внескостные эффекты витамина Д, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита. Журн. Медицинский совет №4, 2018, стр.90-99. С-Петербург.
143. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина Д: Современный взгляд на проблему. 2014. М. стр.48-54.
144. Тодиева А.М. с соавт. Витамин Д и метаболический статус у детей и подростков с ожирением. Вопросы детской диетологии. 2013, 3, (11):15-21.
145. Чеботарева Н.В. с соавт. Цистиноз-патогенез, клинические проявления и лечение. Журн. Клиническая фармакология и терапия. М. 2021. стр.80-88.
146. Шнейдер Н.А. – Влияние антиконвульсантов на костную ткань. Междун. неврол. журнал 6 (10) 2006
147. Шепелькевич, А.П. Дифференцированная оценка содержания показателей фосфорно-кальциевого обмена и витамина D у пациентов с СД 2-го типа/А.П. Шепелькевич//Военная медицина.-2013.-№3.-с.106-112.
148. Щеплягина Л.А. Антенатальная профилактика рахита//Лечение и профилактика. 2013.2(6):7-12.
149. Почкайла А.С., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В., Прочкайло Н.В., Ламеко Е.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике рахита у детей. Учебно-методич. пособие. Минск: МЗ Республики Беларусь/БМАПО, 2014. 71с
150. Плещеева А.В. с соавт. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждение. Ожирение и метаболизм., 2012., №2, с. 33-42.

## დანართი 1. რეზიუმე ინგლისურ ენაზე

### **Influence of Vitamin D on Skeleto-Muscular and Central Nervous Systems in Childhood**

Demographic changes suggested over the last 20 years, and especially, an increase in the life expectancy of people over 60 years of age, made the medical community more responsive to non-infectious diseases that are considered as the most common cause of death in the modern world. Among non-infectious diseases, osteoporosis, along with cardiovascular, oncological diseases as well as diabetes mellitus, was given a leading role. The socio-medical significance

of osteoporosis is due to its severe complications resulted in - bone fractures caused by minimal trauma. The experts of the World Health Organization suggested the need for development of global strategy to control osteoporosis, consequently, three main directions have been identified: early diagnosis, prevention and treatment. When developing the prevention strategy, the peculiarities of bone-joint system, muscle formation, their life-long evolution, pathophysiology of osteoporosis and formation of solid skeleton as well as the bone loss and fracture prevention, were taken into consideration (M. Panchulidze 2021, 2022).

The primary goal in the prevention and treatment of osteoporosis is to reduce the fracture incidence frequency. Long-term prospective studies suggested that the most effective measures in this regard are: administration of calcium supplements and vitamins, using the hip protectors in elderly people at high risk of fall, and managing the pharmacotherapy for osteoporosis. Currently, in addition to postmenopausal and senile osteoporosis, vitamin deficiency has been identified in many other diseases and syndromes (9, 10, 21, 22, 26,61,64,78,97,104,127,130).

Vitamin deficiency, the doctors of different countries have to deal with, is considered as one of the most important problems of the modern world. Most attention is paid to vitamin D deficiency that, as many researchers note, has acquired a pandemic status and affected affected a large part of the population, both children and adults. Numerous studies conducted over the past few decades suggested that reducing the time people spend outside in the sun causes various diseases around the world.

Nowadays, a significant evolution in knowledge on vitamin D deficiency has been observed; new receptor, pre-determined mechanisms of metabolism and immunologic action - anti-inflammatory, anti-carcinogenic, immunomodulatory and etc., - have been determined. The authors stated that vitamin D active metabolites affect various physiological processes, and their low level is associated with the risk of developing many non-skeletal/bone diseases such as: infectious (acute respiratory diseases, tuberculosis, pneumonia), cardiovascular

(atherosclerosis, ischemic heart disease, arterial hypertension, peripheral vascular diseases), immune system pathologies (bronchial asthma, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis), bowel diseases (Crohn's disease, celiac disease, non-specific ulcerative colitis), metabolic disorders (obesity, diabetes mellitus), a number of oncological diseases (breast, rectal, prostate cancer) and others (14,18,24,30,48,52,81,82,85,101). There have also been described the changes in mental functions (anxiety disorder, depression, various types of mania), as well as nervous system (cognitive impairment, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, mental impairment, impaired working capacity and etc.). In recent years, the studies, pointing to the role of vitamin D deficiency in the course of autism and cerebral palsy in children, have been published (32, 34, 51, 53, 54, 55, 62, 63, 115). According to some studies vitamin D deficiency leads to an imbalance of neurotransmitters and hormones in the brain. Changes are associated with glutamine and norepinephrine, and selective changes - with dopamine and serotonin, respectively. The latter are crucial for childhood development at an early age. Vitamin D deficiency is associated with social behavior and autism spectrum disorders, and vice versa, high serum vitamin D (25(OH)) concentrations during pregnancy are associated with adequate cognitive development and reduced risk of autism, hyperactivity and cognitive impairment syndrome development later in life (12,24,48,49,51,52,66,68,78).

Scientific research findings proved that vitamin D deficiency is a global public health issue and has adverse effects in people of all age groups. Nowadays, it has been determined that vitamin D deficiency is common in the 30-50% of the population within Europe and the United States. Population studies have suggested that the prevalence of hypovitaminosis D in children is very high. For example, 61% of the US children population had 25(OH)D levels - 15-29 ng/mL and 9% - < 15 ng/mL, respectively.

According to epidemiological studies conducted in Brazil, a high prevalence of vitamin D deficiency was revealed, despite sufficient insolation in the country (vitamin D deficiency less than 20 ng/ml in 14% of children population under 10 years of age and in 24% of adult

population). Vitamin D status was assessed in 183 children of 4 age groups living in the United Arab Emirates. A relatively high rate was found in the age group of 8-14 years compared to children 2-7 years of age group. Therefore, pubertal children are at relatively high risk of vitamin D deficiency. This fact is of great importance, since the increased need for vitamin D is often not taken into account in this age group. Fundamental studies suggested that vitamin D is not only a vitamin, but also has the ability to act as a hormone, affecting all cells in the human body, and participating in many vital processes. It should be emphasized that vitamin D deficiency is a hormone deficiency as well. Therefore, effects of vitamin D deficiency are even more harmful to the body, than the ones of any other vitamin deficiency (12,18,26,48,49,56,81).

In recent decades, studying vitamin D biochemistry has led to significant changes in our understanding of vitamin D metabolism and its function. After that, a need in updating the data on vitamin D deficiency in the body as well as its role at different stages of human life, especially during childhood, became relevant. Abnormalities in optimal vitamin D levels in a child body leads to retardation in neuromotor and physical development, changes in anthropometric indicators as well as marked specific and non-specific neurological changes. Differentiation of risk factors is extremely difficult and diverse. Consequently, this impact on different age groups of children is an important problem of pediatrics and considered as the main strategy of clinical pediatrics (95,116,121,132). According to various scientific studies, vitamin D deficiency in the perinatal period appeared to be a risk factor for the development of diseases such as multiple sclerosis, autism, cardiovascular diseases, type I diabetes mellitus, mental disorders, neoplasms, etc. (14, 19, 24, 29,38 ,50.65). In addition, the increased intake of vitamin D also causes disorders of the urogenital system, as well as neurological disorders such as: muscle hypotonia, areflexia, periodic or cyclic seizures, food refusal, recurrent vomiting, muscular pain in hands and feet. Neurogenic weakness - ataxia may develop in children of all age groups. Children with ataxia find it difficult to move, diffuse muscle hypotonia and pain-sensations are clinically manifested. Neurologically, this condition is often referred to as lazy



child syndrome. Various types of seizures may develop as well (36,43,52,80,116,117). Thus, vitamin D deficiency is a global public health issue affecting up to 1 billion people on the planet. Deficiency can be caused by: lack of sun exposure, lack of vitamin D in the diet, accelerated catabolism, taking certain medicines, various diseases affecting its absorption and metabolism, as well as resistance to the effects of vitamin D. Vitamin D deficiency causes rickets in children and osteomalacia and a number of other pathological disorders in adults, respectively. Despite the large quantity of scientific works related to rickets, still there is no consensus in the pediatric community on this issue. Deepening the study of the metabolic aspects of rickets has led to an increase in the diversity of opinions and approaches to the problem. Today, rickets is not only a pediatric problem, but a medical and social problem as well. Childhood rickets and the associated impairment of peak bone mass accumulation may cause predisposition to the development of osteoporosis later in life.

Studies conducted over the past decade have shown that providing the human body with an adequate amount of vitamin D will affect not only bone and muscle health, but would also prevent development of other organ and system diseases. There is a growing interest towards the quantitative assessment of vitamin D and the mechanisms in metabolism in the human body.

Investigation of pleiotropic and extra-skeletal effects of vitamin D, revealed the relationship between vitamin D deficiency and various metabolic disorders in the course of endocrine, immune, cardiovascular, respiratory, reproductive, neuro-psychical and other system diseases (11,19,33,44,59,125,134,136,139,149).

Despite the differences in opinion of the researchers regarding vitamin D deficiency, they agree that its elimination and screening in children and adolescents can not only improve the state of skeletal system but lead to reducing the risk of developing many somatic or chronic neurological diseases. In addition, researchers believe that routine practice for rickets

prevention is considered as inadequate to meet vitamin D needs in children and need to be revised.

The aim of the study is to determine the role of vitamin D deficiency on the development and progress of various diseases of the musculoskeletal (locomotor) system and a number of neurological syndromes in children and adolescents, for the development of further preventive measures and treatment approaches.

The goals / aims of the study:

1. To determine vitamin D, Ca and, in some cases, P blood serum levels in children, 6 weeks to 15 years of age (120 patients) with various pathologies of the locomotor system (hip joint dysplasia, posture problems, scoliosis, deformation of bones of the extremities, growth retardation). In addition to laboratory studies, patients were consulted by an orthopedist, pediatrician, neurologist, endocrinologist and geneticist when necessary; paraclinical studies - ultrasound of the joints of pelvis, upper and lower limbs; clinical studies - Ro-graphy of the bones of pelvis, upper and lower limbs and spine densitometry.
2. To determine vitamin D and Ca blood serum levels in children, one year to 16 years of age (150 patients) with various neurological syndromes (mild mental retardation and speech developmental disorders, behavioral disorders with autism, ADHD syndrome, frequent headaches, easy fatigue, sleep disorders, seizures). In addition to the investigation of neurological and somatic status, the patients were consulted with oculist, otorhinolaryngologist, endocrinologist and psychologist. Laboratory studies: complete blood count and urine analysis, blood glucose determination, rheumatoid factor test, liver and thyroid function tests, creatine kinase, parathyroid hormone (PTH) test, when necessary. According to the clinic, EEG, brain MRT, polysomnography, Ro-graphy of the paranasal sinuses were performed.

3. According to the data obtained, the conclusions on the role of vitamin D in the development and course of various pathologies of musculoskeletal and nervous systems in children of different ages have been elaborated, in order to develop individual preventive measures and treatment methods.

Multiple studies have proved to the fact that vitamin D and Ca deficiency is widespread throughout the world and leads to the development of rickets or osteomalacia, seriously affecting the general health, growth and development of newborns, as well as the development of both the somatic system and the central nervous system in children and adolescents. Outcomes are variable, ranging from fatal outcomes in newborns and infants to single disorders in adolescents and adults, respectively.

An interest of children neurologists as well as pediatricians and orthopedists in this pathology is quite high, since vitamin D deficiency is the most frequent risk factor in the formation of various somato-neurological pathologies, as well as ADHD syndrome, autism spectrum behavioral disorders, multiple sclerosis, seizures, etc., where it is considered as a possible cause and sometimes as a trigger. Consequently, the chosen topic of the study, responding to the modern challenges of medicine, is timely and relevant, since, it was for the first time in Georgia, when about 300 children and adolescents (from 6 weeks to 15 years of age), with frequent pathology of musculoskeletal system and various neurological syndromes, were investigated to determine the role of vitamin D deficiency in the development and course of the mentioned pathologies. It was proved that the low vitamin D and Ca levels is not decisive in the etiopathogenesis of the development of hip joint dysplasia, while many other factors, including genetic disposition, fetal position in the uterus, polyhydramnios, hormonal background of the mother, and others are of great importance.

Many genetic diseases and syndromes, manifested by growth retardation and deformation of the bones of the lower extremities, were revealed in children group; in addition, the vitamin D and Ca serum levels did not exceed the norm. The above mentioned necessitated a genetic

study of the child population affected by this pathology. The children with ADHD have lower vitamin D serum levels than healthy ones; in addition, low levels were also found in the group of children with headaches and easy fatigue syndrome. Conducting adequate therapy with the inclusion of vitamin D led to a significant clinical effect. A low vitamin D level was defined in the group of healthy children (control group) without any somatic and neurological complaints and/or pathologies (based on 2-year katamnestic observation). Therefore, supposedly, the existing internationally adopted norms of vitamin D blood levels need to be revised and corrected. In the paper, 2 separate sections were devoted to the impact of vitamin D serum levels on the clinical state of the patients with orthopedic and neurological pathologies. The obtained material was processed using reliable statistical approaches and methods. The conducted researches made it possible to draw conclusions and practical recommendations given below:

1. Considering the influence of low vitamin D and Ca serum levels on the development of hip dysplasia (AJG) and relying on it when planning treatment - was not justified. A difference between vitamin D and Ca levels in healthy (control) group and the patients of group A was not revealed. As for the children with this pathology, an important role was given not so much to the vitamin D and Ca blood levels, as to many other factors, including fetal position in the uterus, hormonal background of the mother, diet during pregnancy, intake of vitamin D and Ca, genetic disposition, polyhydramnios and so on.
2. Although the lower limb deformity in children under 2 years of age is considered to be physiologic one, this cohort of patients showed a low vitamin D level on the Ro-gram at the absence of rachitic changes in the bones. Therefore, we consider it mandatory to study vitamin D levels in children of this age group.
3. In patients with lower limb bone deformity and growth retardation (groups C and D), many genetic diseases, including a very rare one (opsismodysplasia in a 6-year-old girl) has been revealed, necessitating a deep examination of children with this pathology, including endocrinology and genetics.

4. Growth retardation may be developed in some cases due to insufficient feeding, malnutrition, and all such cases require a careful study of the anamnesis, as well as consideration of social status.
5. The role of vitamin D and Ca in the development of scoliosis is an issue still being debated. In disease dynamics (group B1), a correlation between low vitamin D levels, clinical deterioration and negative dynamics on the spine Ro-graphs has been revealed. Calcium level remained within the norm.
6. 32% of patients with ADHD syndrome (group C) were found to have extremely low of vitamin D levels in different age groups. Administration of vitamin D for 2.5 months reduced hyperactivity, aggression, improved memory and speech ability.
7. Children with epilepsy (group G) taking anticonvulsants for more than 3 years (Depakine, Levetiracetam, Carbamazepine, Ethosuximide, Lamictal) had low vitamin D blood levels (11.4-16.5 ng/ml). In addition, particular caution is required when prescribing it in high doses (4000 and more IU/day) together with anticonvulsants, to avoid possible toxic side effects.
8. Considering that vitamin D deficiency plays an important role in the pathogenesis of many somatic and neurological diseases, and it is difficult to interpret its deficiency due to polysymptomatic pathological manifestations, to include it in the routine list of laboratory analyzes to determine the cause-effect role of vitamin D in both acute and chronic diseases would be of great importance.
9. Since, a low of vitamin D level (compared to the existing norm) was detected in the control group, in completely healthy children and adolescents, and no somatic or neurological pathology was revealed in this group after the katamnestic observation, these norms need to be revised and corrected.

## დანართი 2. გამოქვეყნებული ნაშრომების სია და პრეზენტაციები

1. Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. Фосфорно-кальциевый обмен и формирование матрикса костной ткани у детей и подростков на фоне Д-авитаминоза. Georgian Medical News, N5 (302), май 2020 стр.101-105.

2. Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. Современное представление о действии кальциферолов на детский организм. Georgian Medical News. N3 (312) Март 2021 стр.82-87.

3. M.Jachvadze, N.Cholokava, K.Gogberashvili Influence of vitamin D on human Health. Georgian Medical News 2021 No12 p.36-41

4. ჭოლოკავა ნ., ბახტაძე ს., ხაჭაპურიძე ნ., კაპანაძე ნ., კობახიძე მ., თ.ნადირაძე. ცერებრული დამბლის კომპლექსური თერაპიის თანამედროვე ასპექტები. ჟურნ. სოციალური, ეკოლოგიური და კლინიკური პედიატრია. თბილისი, 2022 წ. #24-19-18, გვ.43-49.

5. ნ.ჭოლოკავა, ს.ბახტაძე, ე.უბერი, ნ.ხაჭაპურიძე, ნ.კაპანაძე, მ.კობახიძე. D ვიტამინის დეფიციტის როლი რიგი ნევროლოგიური სინდრომის განვითარებისა და მიმდინარეობაში. ჟურნ.ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. თბ. საქართველო. 2022,4,193-204 გვ.

6. ნ.ჭოლოკავა, ს.ბახტაძე, ე.უბერი, ნ.ხაჭაპურიძე, ნ.კაპანაძე, ნ.ხელაძე, მ.კობახიძე. D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარებაზე ბავშვებსა და მოზარდებში. ჟურნ. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. თბ.საქართველო. 2022, 4,204-213 გვ.

### პრეზენტაცია

ჭოლოკავა ნ. - ვიტამინ D მნიშვნელობა სხვადასხვა ასაკის ბავშვთა საყრდენ - მამოძრავებელი აპარატის განვითარებაში. მოხსენებით - მედიკოსთა ტრადიციული 46 საერთაშორისო სკოლა-კონფერენციაზე „თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები. ახალი ათასწლეულის მედიცინა“. ჩაქვი, 2020 წ. 6-14 ივლისი.

### დანართი 3. გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომები

1. Чолокава Н.Н., Геладзе Н.М., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. Фосфорно-кальциевый обмен и формирование матрикса костной ткани у детей и подростков на фоне Д-авитаминоза.
2. Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. Современное представление о действии кальциферолов на детский организм.
3. M.Jachvadze, N.Cholokava, K.Gogberashvili Influence of vitamin D on human Healt.
4. ჭოლოკავა ნ., ბახტაძე ს., ხაჭაპურიძე ნ., კაპანაძე ნ., კობახიძე მ., თ.ნადირაძე. ცერებრული დამბლის კომპლექსური თერაპიის თანამედროვე ასპექტები.
5. ნ.ჭოლოკავა, ს.ბახტაძე, ე.უბერი, ნ.ხაჭაპურიძე, ნ.კაპანაძე, მ.კობახიძე. D ვიტამინის დეფიციტის როლი რიგი ნევროლოგიური სინდრომის განვითარებისა და მიმდინარეობაში.
6. ნ.ჭოლოკავა, ს.ბახტაძე, ე.უბერი, ნ.ხაჭაპურიძე, ნ.კაპანაძე, ნ.ხელაძე, მ.კობახიძე. D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარებაზე ბავშვებსა და მოზარდებში.