

УДК 616-05-616.24,612.3:616-053.2

В.М. Дудник, В.В. Демянишина

Оцінка вмісту холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):82-87; doi 10.15574/PP.2018.75.82

Мета — оцінити вміст холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз.**Пацієнти та методи.** Обстежено 74 дитини, хворі на муковісцидоз, віком до 17 років. Оцінено стать, вік дітей, фізичний розвиток, екзокринну функцію підшлункової залози, функціональний стан легень. Визначено рівень холекальциферолу в сироватці крові усіх хворих. Для порівняння обстежено групу здорових дітей.**Результати.** Середнє значення холекальциферолу становило $28,9 \pm 0,86$ нг/мл. Серед обстежених дітей 36,5% мали оптимальний рівень холекальциферолу, 58,1% пацієнтів — знижений, а у 5,4% хворих визначалася недостатність. У період ремісії середній рівень холекальциферолу складав $26,16 \pm 1,21$ нг/мл, що достовірно нижче ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками пацієнтів у періоді загострення — $29,85 \pm 1,04$ нг/мл. У дітей з панкреатичною недостатністю відмічався знижений вміст холекальциферолу — $28,77 \pm 0,85$ нг/мл. У пацієнтів, які мали рівень ФЕ-1 нижче 100 нг/мг, холекальциферол становив $24,67 \pm 1,33$ нг/мл, а при рівні ФЕ-1 від 100 до 200 нг/мг холекальциферол сягав $37,57 \pm 5,57$ нг/мл. У дітей з оптимальним вмістом холекальциферолу показники функції зовнішнього дихання були вищими, а ознаки обструктивно-рестриктивних порушень — менш вираженими.**Висновки.** Серед обстежених дітей 63,5% мали знижений та недостатній рівні холекальциферолу. Недостатній рівень спостерігався найчастіше серед дітей молодшого шкільного віку. У періоді ремісії середній рівень був нижчим у 1,14 раза порівняно з показниками під час загострення захворювання. У пацієнтів із низьким рівнем ФЕ-1 вміст холекальциферолу був у 1,5 раза нижчим. Показники спірометрії в дітей зі зниженим рівнем холекальциферолу були в середньому в 1,3 раза нижчими порівняно з дітьми, які мали оптимальний вміст цього вітаміну.**Ключові слова:** муковісцидоз, холекальциферол, діти.

Evaluation of serum cholecalciferol in children with cystic fibrosis

V.M. Dudnyk, V.V. Demianyshyna

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Objective: to estimate serum cholecalciferol in children with cystic fibrosis.**Materials and methods.** In total 74 children aged up to 17 years were examined. Gender, age, physical development, exocrine pancreatic function, and functional state of the lungs were evaluated. The serum level of cholecalciferol was determined in all patients. For comparison, a group of healthy children was examined.**Results.** The mean value of cholecalciferol was 28.9 ± 0.86 ng/mL. Among the children examined, 36.5% had an optimum level of cholecalciferol, in 58.1% of patients decreased level were detected, and in 5.4% of patients its insufficiency was determined. In remission, the mean cholecalciferol level made up 26.16 ± 1.21 ng/mL, which was significantly lower ($p \leq 0.05$) as compared to the patients in the exacerbation phase — 29.85 ± 1.04 ng/mL. In children with pancreatic deficiency, a decreased cholecalciferol level was observed — 28.77 ± 0.85 ng/mL. In patients with faecal elastase-1 level (FE-1) less than 100 ng/mg, cholecalciferol was 24.67 ± 1.33 ng/mL, and in case of FE-1 level from 100 to 200 ng/mg, cholecalciferol level was 37.57 ± 5.57 ng/mL. In children with optimum cholecalciferol level, the parameters of the external respiratory function were higher, and the signs of obstructive-restrictive disorders were less severe.**Conclusions.** Among the examined children, 63.5% had a reduced and insufficient cholecalciferol level. Insufficient level was observed most often among primary school-aged children. In remission, the mean level was 1.14 times lower compared with those indices at the exacerbation phase. In patients with low FE-1 level, cholecalciferol was 1.5 times lower as well. Spirometry indicators in children with low levels of cholecalciferol were, on average, 1.3 times lower than in children who had an optimum vitamin level.**Key words:** cystic fibrosis, cholecalciferol, children.

Оценка содержания холекальциферола в сыворотке крови детей, больных муковисцидозом

В.М. Дудник, В.В. Демянишина

Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова, Україна

Цель — оценить содержание холекальциферола в сыворотке крови детей, больных муковисцидозом.**Пациенты и методы.** Обследованы 74 ребенка, больные муковисцидозом, в возрасте до 17 лет. Проведена оценка пола, возраста, физического развития, экзокринной функции поджелудочной железы, функционального состояния легких. Определен уровень холекальциферола в сыворотке крови всех больных. Для сравнения обследована группа здоровых детей.**Результаты.** Среднее значение холекальциферола составило $28,9 \pm 0,86$ нг/мл. Среди обследованных детей 36,5% имели оптимальный уровень, 58,5% — сниженный, а у 5,4% больных определялась недостаточность. В периоде ремиссии средний уровень холекальциферола составил $26,16 \pm 1,21$ нг/мл, что достоверно ниже ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями больных во время острого периода — $29,85 \pm 1,04$ нг/мл. У детей с панкреатической недостаточностью отмечался сниженный уровень — $28,77 \pm 0,85$ нг/мл. У пациентов, которые имели уровень ФЕ-1 ниже 100 нг/мг, холекальциферол составил $24,67 \pm 1,33$ нг/мл, а при уровне ФЕ-1 от 100 до 200 нг/мг холекальциферол составил $37,57 \pm 5,57$ нг/мл. У детей с оптимальным содержанием холекальциферола показатели функции внешнего дыхания были выше, а признаки обструктивно-рестриктивных нарушений менее выражены.**Выводы.** Среди обследованных детей 63,5% имели сниженный и недостаточный уровни холекальциферола. Недостаточный уровень наблюдался чаще среди детей младшего школьного возраста. В периоде ремиссии средний уровень был ниже в 1,14 раза по сравнению с пациентами в периоде обострения заболевания. У пациентов с низким уровнем ФЕ-1 содержание холекальциферола было в 1,5 раза ниже. Показатели спирометрии у детей со сниженным уровнем холекальциферола были в среднем в 1,3 раза ниже показателей детей с оптимальным уровнем этого витамина.**Ключевые слова:** муковисцидоз, холекальциферол, дети.

Вступ

Муковісцидоз (МВ) — це спадкове генетичне мультисистемне захворювання, що уражує переважно респіраторний тракт і травну систему. Прогресуюча дихальна дисфункція та екзокринна недостатність підшлункової залози є вирішальними для перебігу та прогнозу захворювання [3]. Багато факторів визначають функцію респіраторного тракту при МВ. Це — генетичний дефект, бактеріальна колонізація дихальних шляхів, індивідуальна сприйнятливність лікування, нутритивний статус пацієнта, соціальні умови [1]. Панкреатична недостатність і, як наслідок, порушення всмоктування жирів у хворих на МВ призводить до погіршення всмоктування жиророзчинних вітамінів, таких як D, E, K, A.

Серед хворих на МВ дефіцит вітаміну D є поширеним явищем [6, 11]. За результатами останніх досліджень, у 90% хворих серед усієї популяції хворих на МВ відмічається дефіцит вітаміну D (нижче 30 нг/мл) [3, 4, 6]. Причина такого дефіциту є багатофакторною. Недостатність функції підшлункової залози — найпоширеніша причина дефіциту вітаміну D, крім того, до причин також належать зменшена експозиція на сонці, зменшення підшкірної жирової клітковини (як депо вітаміну D) та вітамін D-зв'язуючого протеїну, зниження гідроксилювання вітаміну D у печінці [13]. Як і в загальній популяції, для оцінки статусу вітаміну D використовується визначення сироваткового 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D). The Cystic Fibrosis Foundation рекомендує щорічно наприкінці зими визначати концентрацію 25(OH)D, яка має бути не нижче 30 нг/мл [7, 11, 13].

У понад 20 світових дослідженнях у пацієнтів із МВ виявлено знижений рівень вітаміну D. У дослідженнях, проведених у центрах МВ, показано, що понад 90% пацієнтів мають рівень 25(OH)D нижче 75 нмоль/л (30 нг/мл). Протягом останніх 10 років, за даними великих центрів МВ, встановлено загальну тенденцію до підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові, що можна пояснити поліпшенням лікування захворювання та підвищенням уваги до вітамінного статусу пацієнтів.

Незважаючи на постійну підтримку рівня вітаміну D препаратами, сьогодні часто відмічається його дефіцит. Через екзокринну панкреатичну недостатність у 85–90% хворих на МВ порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів, у тому числі вітаміну D. Пацієнти з МВ мають порушену абсорбцію

вітаміну D рослинного (D₂) і тваринного (D₃) походження. У дослідженнях Larket al. показано зниження абсорбції дози вітаміну D₂ у пацієнтів із МВ, незважаючи на підтримку панкреатичними ферментами, рівні сироваткового вітаміну D₂ та 25(OH)D однаково були зниженими [6].

Окрім порушень всмоктування вітаміну D, у пацієнтів відмічаються зміни у процесі гідроксилювання вітаміну в печінці, що погіршує метаболізм синтезованого в організмі та абсорбованого в шлунково-кишковому тракті вітаміну D. Метаболізм вітаміну D у хворих на МВ недостатньо вивчений, але непрямі дослідження вказують на прискорене виведення його з організму до етапу гідроксилювання 25-гідроксилазою в печінці.

Зменшення накопичення синтезованого та абсорбованого вітаміну D може відбуватися через зниження рівня вітамін D-зв'язуючого білка (DBP) у хворих на МВ. Більшість 25(OH)D та 1,25-дигідроксिवітаміну D зв'язана з DBP, а 10–15% — зв'язані альбуміном. Менше 1% вітаміну D циркулює у вільному стані [4]. Клінічні дослідження показали, що пацієнти з МВ мають нижчий рівень глобуліну та DBP, а також знижений рівень 25(OH)D порівняно зі здоровими людьми, що, можливо, пов'язано з порушенням нутритивного статусу хворих [8]. Окрім того, DBP переносить вітамін D із кишечника в жирову тканину, яка виступає як депо вітаміну. Однак функція DBP ще не повністю вивчена. Висока концентрація вільного DBP у сироватці крові здорових людей може функціонувати як резервуар для 25(OH)D.

У пацієнтів із МВ також знижений синтез ендогенного вітаміну D в організмі. У нормальній популяції 90–95% необхідного вітаміну D надходить унаслідок сонячного опромінення шкіри. Здорові люди отримують необхідну кількість вітаміну D унаслідок експозиції відкритої шкіри рук, обличчя або ніг на сонці 2–3 рази на тиждень у весінній та літній періоди, 20–25% від мінімальної еритемної дози. Багато пацієнтів із МВ уникають сонячного світла через фоточутливість унаслідок застосування деяких антибіотиків. Здорові люди накопичують вітамін D протягом літнього періоду та використовують протягом усієї зими, але в пацієнтів із МВ через недостатньо розвинену жирову тканину депонування вітаміну D дуже обмежене [7].

Вітамін D відіграє важливу роль у підтримці кісткової мінералізації. Субоптимальний

рівень сироваткового 25(OH)D може призводити до розвитку вторинного гіперпаратиреоїдизму та зменшення кісткової мінералізації, а отже, до підвищення ризику остеопенії, остеопорозу і переломів [9]. У дослідженнях показано, що тяжкий дефіцит вітаміну D (25(OH)D нижче 10 нг/мл) у дорослих хворих на МВ супроводжується зниженою мінералізацією кісток стегна та хребта порівняно з пацієнтами, хворими на МВ, із вищими показниками вітаміну D. За даними реєстру пацієнтів CF Foundation, у 2013 р. у 21% молодих людей з МВ діагностовано остеопенію [6].

Вітамін D відіграє значну роль у збереженні функції легень при МВ. За даними Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), виявлено позитивну кореляцію між рівнем сироваткового 25(OH)D та легеневою функцією, яку оцінено показниками спірометрії (FEV1 та FVC). У дослідженнях показано, що вищі показники рівня вітаміну D асоціювалися з кращими показниками функції легень та нижчим рівнем легеневих ускладнень у хворих на бронхіальну астму та хронічні обструктивні захворювання легень [1].

William et al. у дослідженнях виявлено значну кореляцію між рівнем сироваткового 25(OH)D та легеневою функцією хворих на МВ. Так, кореляція була сильнішою для показників FEV1 і FVC, для пацієнтів які мали мутацію ΔF508 у гомозиготному стані та для осіб чоловічої статі [11].

Пацієнти з МВ мають підвищений ризик виникнення хронічної легеневої інфекції, яка часто потребує лікування в умовах лікарні внутрішньовенними антибіотиками. Вітамін D підвищує функцію вродженого імунітету шляхом стимуляції синтезу антимікробних пептидів, таких як людський кателіцидин (hCAP18, або LL-37) [5]. Мікроорганізми, що потрапляють у дихальні шляхи, зв'язуються з toll-like рецепторами, які знаходяться на альвеолярних макрофагах, та підвищують регуляцію 1α-гідроксилази, а це призводить до збільшення продукції вітаміну D (1,25(OH)2D) та рецептора вітаміну D (VDR). Локальна продукція 1,25(OH)2D може індукувати синтез кателіцидину макрофагами та моноцитами, який елімінує патогенних збудників, таких як *Pseudomonas aeruginosa* та *Bordetella bronchiseptica* [2]. Вітамін D також приводить до зниження рівня прозапальних цитокінів та до зменшення процесу в бронхолегеневій системі хворих на МВ. Рівень запальних маркерів, таких

як фактор некрозу пухлини-α (TNF-α) та інтерлейкін-6 (IL-6), можна значно знизити за допомогою застосування високих доз вітаміну D [10].

У хворих на МВ існує виражений дефіцит вітаміну D, що має багатофакторне походження — недостатнє надходження його з їжею, недостатнє депонування, зниження ендогенного синтезу вітаміну під дією сонячного опромінення. З огляду на те, що вітамін D та його метаболіти беруть активну участь в ініціації захисних механізмів респіраторного тракту, контроль та підтримка його рівня в достатніх межах є надзвичайно важливим завданням для лікарів на сьогодні.

Мета дослідження — оцінити вміст холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на МВ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 74 дитини, хворі на МВ, віком до 17 років. Оцінено стать, вік дітей, фізичний розвиток, екзокринну функцію підшлункової залози (фекальна еластаза 1 (ФЕ-1), нейтральний жир у копрограмі), функціональний стан легень (FEV1, FVC, FEV1/FVC та PEF). Визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів проведено в літні місяці (липень-серпень) імуноферментним методом за набором «25-OH-Vitamin D-ELISA» (BioVendor, Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Отримані результати інтерпретовано як «недостатність» при значеннях нижче 20,0 нг/мл, «знижений рівень» — 20,0–29,9 нг/мл, «оптимальний рівень» — від 30,0 нг/мл [14].

Спірометрію проведено усім дітям віком від 5 років для визначення функції зовнішнього дихання. Для проведення спірометрії використано комп'ютерний спірограф «Spirolab III® MIR».

До групи дослідження включено дітей, хворих на МВ, в яких підтверджено діагноз двома позитивними потовими пробами та/або виявлено мутацію гена CFTR й клінічні прояви захворювання.

Критерії виключення: діти з підозрою на МВ, не підтверджений двома позитивними потовими пробами та/або виявленою мутацією гена CFTR.

З метою порівняльного аналізу результатів обстеження хворих на МВ досліджено групу (n=40) практично здорових дітей, яким виконано весь комплекс клінічних, біохімічних, а також інструментальних досліджень.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол досліджен-

ня ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Отримані результати статистично оброблені за допомогою статистичної системи «IBM SPSS Statistics» версія 12 із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз за статтю та віком показав, що серед обстежених дітей було 38 (51,7±5,35%) хлопчиків та 36 (48,3±5,35%) дівчаток. Середній вік обстежених становив 9,39±0,535 року.

Установлено, що серед обстежених дітей переважала форма з панкреатичною недостатністю (96,6±1,94%), і лише 2 (3,4%) дитини не мали панкреатичної недостатності. У періоді загострення хвороби обстежено 54 (77,0±4,51%) дитини, у ремісії – 20 (23,0±4,51%).

Визначення ФЕ-1 для оцінки функції підшлункової залози проведено 36 дітям. З них у 4 (11,1%) ФЕ-1 була в межах норми (понад 200 мкг/кг), 8 (22,2%) дітей мали помірне порушення (200–100 мкг/кг), а 24 (66,7%) – тяжке порушення функції (нижче 100 мкг/кг).

Для визначення функції підшлункової залози нами проведено оцінку результатів копрограми, а саме: визначення кількості нейтрального жиру в калі. Так, серед обстежених пацієнтів у 39 (52%) хворих виявлено виражену стеаторею (нейтральний жир +++), а у 35 (48%) хворих стеатореї не було (нейтральний жир ++ та менше).

Під час оцінки спірометрії враховано показники FVC, FEV1, FEV1/FVC та PEF. Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) серед хворих на МВ дітей були нижчими порівняно з показниками здорових дітей. Порушення ФЗД за рестриктивно-обструктивним типом спостерігалося в 13 (24,1±5,82%) дітей, за рестриктивним – у 5 (9,26±3,95%), за обструктивним – в 1 (1,85%) хворого. Усі пацієнти були в періоді загострення.

Середні значення показників спірометрії залежно від тяжкості перебігу хвороби наведено в таблиці 1. У дітей з тяжким перебігом хвороби показники FVC, FEV1, FEV1/FVC були нижчими порівняно з дітьми із середньотяжким перебігом.

Середнє значення 25(ОН)D серед пацієнтів, хворих на МВ, за отриманими даними, сягало 28,9±0,86 нг/мл та було достовірно нижчим за

Таблиця 1

Показники спірометрії дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від тяжкості перебігу (M±m, %)

Показник спірометрії	Перебіг муковісцидозу		Здорові діти
	середньотяжкий	тяжкий	
FVC	94,83±5,00*	75,55±3,79	97,27±0,41
FEV1	63,98±5,07**	49,0±4,46	96,46±0,38
FEV1/FVC	102,44±8,33**	88,68±2,11	93,93±0,36
PEF	63,09±8,9	41,71±8,97	86,15±0,37

Примітки: * – $p \leq 0,01$ різниця вірогідна відносно тяжкого ступеня; ** – $p \leq 0,05$ різниця вірогідна відносно тяжкого ступеня.

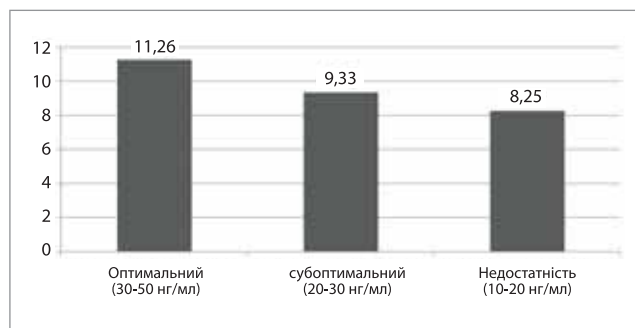


Рис. 1. Середній вік дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від рівня 25(ОН)D

показник групи здорових дітей ($p \leq 0,001$), що вказує на недостатність вітаміну у хворих (за сучасними рекомендаціями Організації муковісцидозу США (CF Foundation) рівень 25(ОН)D не має бути нижче 30 нг/мл [11]).

Серед обстежених дітей 27 (36,5%) мали оптимальний рівень 25(ОН)D (вище 30 нг/мл), 43 (58,1%) дитини – знижений рівень вітаміну (20–30 нг/мл) та у 4 (5,4%) хворих визначалася недостатність вітаміну (нижче 20 нг/мл).

Середній вік дітей, які мали оптимальний рівень вітаміну, становив 11,26±0,95 року, знижений – 9,33±0,63 року, недостатній – 8,25±1,88 року (рис. 1).

Під час оцінки даних залежно від статі достовірної різниці не виявлено. Так, серед 38 хлопчиків, яким визначено рівень 25(ОН)D, середній показник становив 29,61±1,31 нг/мл, а серед 36 дівчаток – 28,35±1,30 нг/мл.

З аналізу отриманих даних залежно від періоду захворювання з'ясовано, що в періоді ремісії середній рівень 25(ОН)D становив 26,16±1,21 нг/мл, що достовірно нижче ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками пацієнтів у періоді загострення захворювання – 29,85±1,04 нг/мл (табл. 2).

У дітей із середньотяжким і тяжким перебігом захворювання результати визначення рівня 25 (ОН)D статистично не відрізнялись. Так, серед хворих із середньотяжким перебігом

Таблиця 2
Вміст холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від періоду захворювання (нг/мл)

Період захворювання				Здорові діти M±m
загострення		ремісія		
n	M±m	n	M±m	
57	29,85±1,04*	20	26,16±1,21**	34,22±0,29

Примітки: * – p≤0,05 – різниця вірогідна відносно показників пацієнтів у періоді ремісії; ** – p≤0,001 – різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

Таблиця 3
Вміст холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від клінічної форми захворювання (нг/мл)

Форма захворювання				Здорові діти M±m
з панкреатичною недостатністю		без панкреатичної недостатності		
n	M±m	n	M±m	
72	28,77±0,85* **	2	37,15±10,65	34,22±0,29

Примітки: * – p≤0,01 – різниця вірогідна відносно показників дітей без панкреатичної недостатності; ** – p≤0,001 – різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

(n=30) у середньому рівень сягав 29,5±1,26 нг/мл, а з тяжким перебігом (n=43) – 29,9±1,2 нг/мл.

У дітей з панкреатичною недостатністю відмічався знижений рівень холекальциферолу, який становив 28,77±0,85 нг/мл. У хворих зі збереженою функцією підшлункової залози дефіциту не виявлено, а вміст 25(OH)D був достовірно вищим (p≤0,01), (табл. 3).

Проведено порівняння 25(OH)D серед дітей, в яких визначали ФЕ-1, та з'ясовано, що в дітей

з тяжким порушенням екзокринної функції підшлункової залози (нижче 100 нг/мл) у середньому 25(OH)D становив 24,67±1,33 нг/мл, при помірному порушенні (100–200 нг/мл) – 37,57±5,57 нг/мл (табл. 4).

У 39 хворих, які мали у копрограмі виражену стеаторею, що вказувало на недостатність панкреатичних ферментів, середній рівень 25(OH) D був зниженим та становив 27,95±0,98 нг/мл. У тих, у кого не було змін у копрограмі (n=35), рівень вітаміну був достатнім – 30,35±1,47 нг/мл (табл. 4).

Для визначення залежності між вмістом 25(OH)D у сироватці крові та функцією легень у хворих на МВ нами порівняно дані спірометрії. У дітей з оптимальним вмістом 25(OH)D показники ФЗД були вищими, а ознаки обструктивно-рестриктивних порушень – менш вираженими, тоді як при зниженому рівні 25(OH)D показники спірометрії значно вирізнялися в бік зменшення (табл. 5).

Висновки

Серед обстежених дітей 63,5% мали знижений та недостатній рівні холекальциферолу. Отримані дані показали, що недостатній рівень вітаміну D спостерігався найчастіше серед дітей молодшого шкільного віку порівняно з дітьми інших вікових груп.

У хворих на МВ у періоді ремісії середній рівень 25(OH)D був нижчим у 1,14 раза порів-

Таблиця 4
Вміст холекальциферолу в сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від рівня фекальної еластази 1 та наявності стеатореї (нг/мл)

Фекальна еластаза 1				Копрограма				Здорові діт M±m
200–100 (помірне порушення)		нижче 100 (тяжке порушення)		виражена стеаторея		стеаторея відсутня		
n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	
8	37,57±5,57	24	24,67±1,33*	39	27,95±0,98**	35	30,35±0,79	34,22±0,29

Примітки: * – p≤0,05 – різниця вірогідна відносно показників дітей з помірним порушенням; ** – p≤0,05 – різниця вірогідна відносно показників дітей без стеатореї.

Таблиця 5
Показники функції зовнішнього дихання в дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від рівня холекальциферолу в сироватці крові

Рівень 25(OH)D	FEV1	FVC	FEV1/FVC	PEF
Оптимальний (30–50 нг/мл)	90,05±3,95*	72,85±5,22**	94,56±2,43	65,78±9,0
Знижений (20–30 нг/мл)	77,33±4,67	62,88±6,5	92,44±5,46	57,65±9,83
Недостатність (10–20 нг/мл)	68,5±1,5	59,5±3,5	95,0±3,0	73,0±14,0
Здорові діти	96,46±0,38	97,27±0,41	93,93±0,36	86,15±0,37

Примітки: * p≤0,001 – різниця вірогідна відносно пацієнтів із недостатнім рівнем холекальциферолу; ** p≤0,05 – різниця вірогідна відносно пацієнтів із недостатнім рівнем холекальциферолу.

няно з пацієнтами, які перебували в загостренні захворювання.

У пацієнтів із тяжким порушенням екзокринної функції підшлункової залози (ФЕ-1 нижче 100 нг/мг) вміст холекальциферолу був у 1,5 раза нижчим порівняно з дітьми, які мали середньотяжке порушення (100–200 нг/мг).

Показники FEV1 та FVC у пацієнтів із недостатністю холекальциферолу були зниженими в 1,3 та 1,2 раза відповідно порівняно з дітьми, які мали оптимальний вміст цього вітаміну.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Black PN, Scragg R. (2005). Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest*. 128 (6): 3792–3798.
- Chesdachai S, Tangpricha V. (2016). Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 164: 36–39.
- Ferguson JH, Chang AB. (2012). Vitamin D supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (4): 1–29.
- Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V. (2011). Vitamin D and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies. *Advances in Nutrition*. 2 (3): 244–253.
- Gombart AF. (2009). The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future microbiology*. 4 (9): 1151–1165.
- Hall WB, Sparks AA, Aris RM. (2010). Vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *International journal of endocrinology*. 2010.
- Hughes DA, Norton R. (2009). Vitamin D and respiratory health. *Clinical & Experimental Immunology*. 158 (1): 20–25.
- Jassil NK, Sharma A, Bikle D, Wang X. (2017). Vitamin D binding protein and 25-hydroxyvitamin D levels: emerging clinical applications. *Endocrine Practice*. 23 (5): 605–613.
- Marquette M, Haworth CS. (2016). Bone health and disease in cystic fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 20: 2–5.
- Schrumpf JA, van Sterkenburg MA, Verhoosel JA, Zuyderduyn RM, Hiemstra PS. (2012). Interleukin 13 exposure enhances vitamin D-mediated expression of the human cathelicidin antimicrobial peptide 18/LL-37 in bronchial epithelial cells. *Infection and immunity*. 80 (12): 4485–4494.
- Sexauer WP, Hadeh A, Ohman-Strickland PA, Zanni RL, Varlotta L, Holsclaw D, Hadjiliadis D. (2015). Vitamin D deficiency is associated with pulmonary dysfunction in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 14 (4): 497–506.
- Simoneau T, Bazzaz O, Sawicki GS, Gordon C. (2014). Vitamin D status in children with cystic fibrosis. Associations with inflammation and bacterial colonization. *Annals of the American Thoracic Society*. 11 (2): 205–210.
- Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA; Cystic Fibrosis Foundation Vitamin D Evidence-Based Review Committee. (2012). An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 97 (4): 1082–1093.
- Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA; Cystic Fibrosis Foundation Vitamin D Evidence-Based Review Committee. (2012). An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97 (4). 1082–1093.

Сведения об авторах:

Дудник Вероника Михайловна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Демянишина Валерия Валерьевна — аспирант каф. педиатрии №2 Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 20.06.2018 г.; принята в печать 02.09.2018 г.