

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

MIRANDA JACHVADZE, IA PANTSULAI, KETEVAN GOGBERASHVILI

VITAMIN D STATUS AND ITS CORRELATION WITH SYSTEMIC CYTOKINE LEVELS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

G.Zhvania Pediatric Academic Clinic, TSMU;

V.Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, TSMU

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

SUMMARY

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

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

Our results have shown that the systemic cytokines levels and IL6/IL/10 ratio are increased in CAP patient. Vit D plasma concentration affects systemic cytokines levels in the blood. Vit D deficiency (<20ng/ml) can be recognized as risk-factor for pneumonia severity.

Keywords: children, pneumonia systemic cytokines, vit D

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

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

(იმუნური ჰომეოსტაზი). მათ ფუნქციონირებაზე გავლენას ახდენს ანტი- ანთებითი ციტოკინები. დადგენილია, რომ D3 ვიტამინი, თავის მხრივ მოქმედებს პრო- და ანტი-ანთებითი ციტოკინების სინთეზზე, ინტერლეიკინების პროდუქციაზე – როგორც IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 და TNF α . მეორეს მხრივ, იმუნური სისტემის უჯრედები რეაგირებენ ვიტამინ D-ზე შესაბამისი რეცეპტორების საშუალებით, მონაწილეობენ მის სინთეზში [3,11,13].

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

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

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

მასალა და კვლევის მეთოდები. ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შემთხვევითი შერჩევითი მეთოდით შერჩეულ იქნა 5-დან 17 წლის ასაკამდე 41 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ.ჟვანიას სახ. პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით 2019-2021წწ. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით [18], უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან, მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასდა პაციენტების მასა, სიგრძე, ვიტალური მაჩვენებლები, ჟანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმოს კრიტერიუმების მიხედვით [18]. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3-(25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა, სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. პაციენტები, სისხლში ვიტამინი D3 -(25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. მიღებული კონსენსუსის მიხედვით [8], ვიტამინი D3 კონცენტრაცია - <20 ნგ/მლ, განისაზღვრა როგორც ვიტამინის დეფიციტი (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20–30 ნგ/მლ, როგორც უკმარისობა (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და კონცენტრაცია - >30 ნგ/მლ 100 ნგ/მლ-მდე, განისაზღვრა როგორც საკმარისი (III ჯგუფი - 18 პაციენტი). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6 2.9 ± 0.3 პგ/მლ, IL-10 1.32 ± 1.5 პგ/მლ [12].

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

ხოლო იგივე სიდიდეების შედარებისას ორი ჯგუფისათვის (D ვიტამინის დეფიციტი და ნორმა) გამოყენებულ იყო მან-უიტნის (MANN-WHITNEY) არაპარამეტრული ტესტი. ნომინალური და ორდინალური სიდიდეების შედარებისას გამოყენებულ იყო პირსონის ხი-კვადრატ (PEARSON CHI-SQUARE) ტესტი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიღებულია $p < 0.05$.

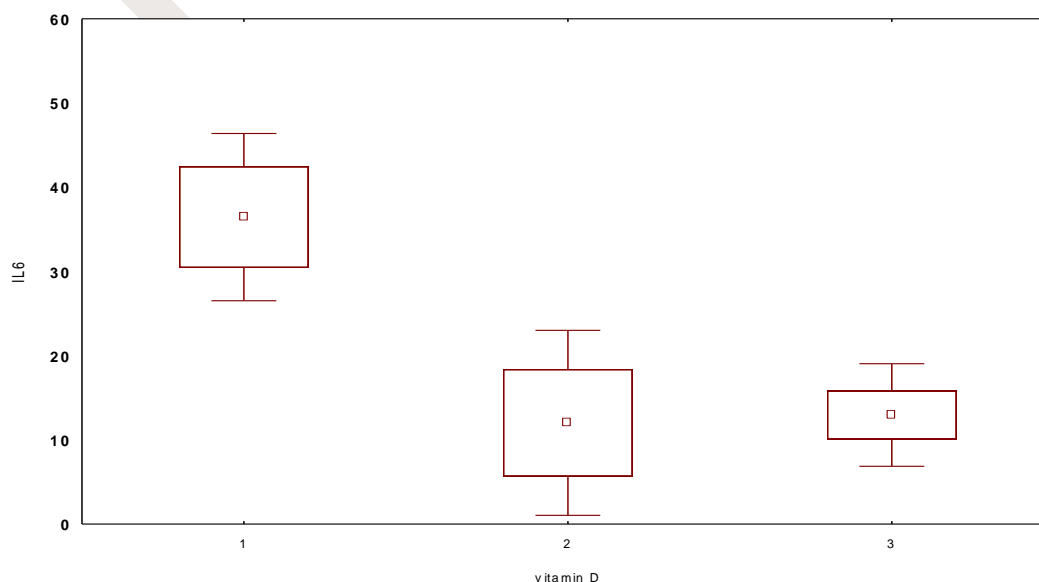
კვლევის შედეგები. საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიით ჰოსპიტალიზებული 41 პაციენტი, კლინიკაში შემოსვლისას, სისხლში D ვიტამინის დონის მიხედვით, გადანაწილდა 3 ჯგუფად: I ჯგუფი - 11 შემთხვევა D ვიტამინის დეფიციტით, II ჯგუფი - 12 შემთხვევა - D ვიტამინის ნაკლებობით და III ჯგუფი - 18 შემთხვევა სისხლში D ვიტამინის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

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

	ციტოკინები (პგ/მლ)	<20ნგ/მლ	20-30 ნგ/მლ	>30ნგ/მლ
1.	IL 6 24სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	36.45±9,935 18.9±4,090	12.02±10,99 5.1±5,26	12.95±6,087 5.06±1,55
2.	IL 10 24სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	5.6±2,217 6.3±1,438	2.78±1,55 4.03± 1,40	7.93±5,98 7.1±5,19
3.	IL6/IL10 – ინდექსი 24სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	7.5±3,893 3.17±1,014	5.0±3,78 1.48±1,29	2.65±1,84 1.07±0.69

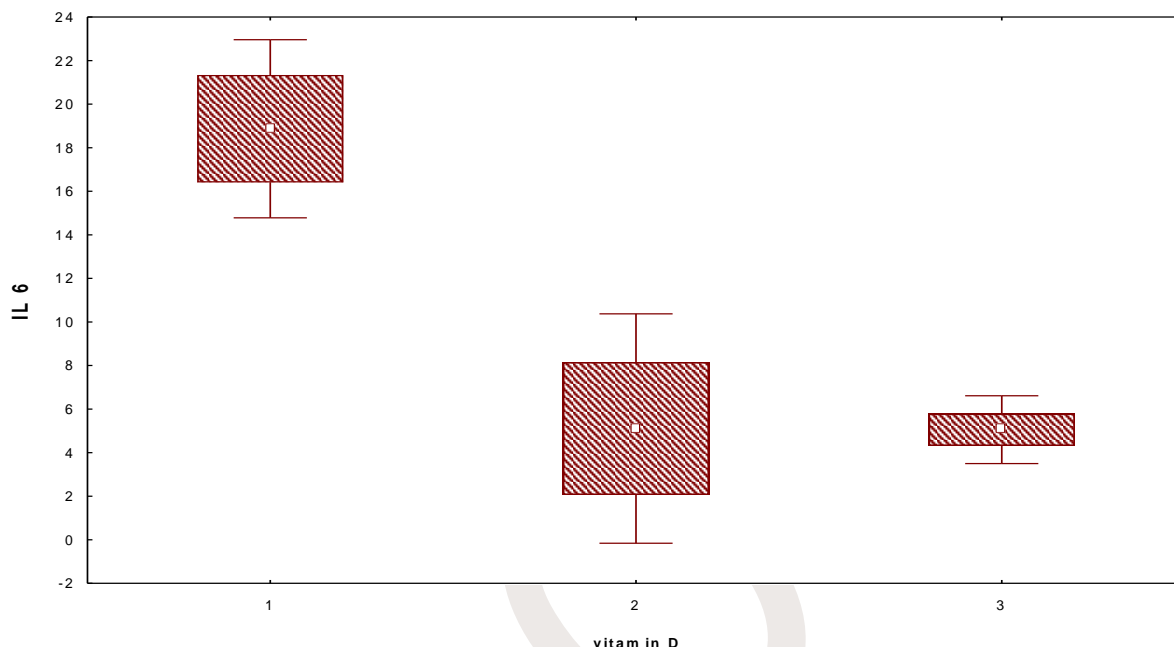
როგორც ცხრილიდან ჩანს, IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში, სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში, ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p < 0.001$). სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით,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

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



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

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



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

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

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

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

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

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

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

გამოყენებული ლიტერატურა:

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

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

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

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

РЕЗЮМЕ

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

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

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

уровень IL-10 оставался высоким у четырех пациентов, которым потребовалась интенсивная терапия по поводу ОРДС.

Наши результаты показали, что у пациентов с пневмонией уровни системных цитокинов повышены. Концентрация витамина D в плазме крови влияет на системные уровни цитокинов в крови. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) может быть признан фактором риска тяжести пневмонии.

მირანდა ჯაჭვამე, ია ფანცულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი
კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის
საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში
 თსსუ გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა;
 თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის კონცენტრაციის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან პლაზმაში და შესაბამისად, ანთებით პროცესზე D3 ვიტამინის ზემოქმედების მექანიზმის დადგენა. ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შერჩეულ იქნა 5-დან 17 წლის ასაკამდე 41 პაციენტი, საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3-(25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში. პაციენტები, სისხლში ვიტამინი D3 -(25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით, დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. ვიტამინი D3 დეფიციტი - <20 ნგ/მლ - (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს უკმარისობა - 20-30 ნგ/მლ, (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და საკმარისი - >30 ნგ/მლ 100 ნგ/მლ-მდე, (III ჯგუფი - 18 პაციენტი). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6 2.9 ± 0.3 პგ/მლ, IL-10 1.32 ± 1.5 პგ/მლ. კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით.

IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში, ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p < 0.001$). სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, სხვა ჯგუფებთან შედარებითაც ($p < 0.001$). ინტერლეიკინ-10 კი შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი ($p < 0.05$). ჰოსპიტალიზაციიდან მე-5-7 დღეზე, ყველა საკვლევ ჯგუფში შეიმჩნეოდა IL-6 შემცირების და თითქმის ნორმალიზების ტენდენცია, თუმცა ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი სხვა საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით ($p < 0.05$). IL-10 რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირდა ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, პირველ დღესთან შედარებით, მხოლოდ D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე ბავშვებში ($p < 0.01$). IL6/IL10 ინდექსი - ჰოსპიტალიზაციის, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით ($p < 0.001$). პაციენტების შედარებისას, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ან უკმარისობა ჰქონდათ, სარწმუნოდ განსხვავება ცვლადებს შორის არ გამოვლინდა.

ვიტამინი D-ს დეფიციტი (<20ნგ/მლ) შეიძლება განიხილებოდეს ბავშვებში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის სიმძიმის რისკ ფაქტორად, რაც დასტურდება ვიტამინი D-ს დეფიციტის შემთხვევაში პნევმონიის დროს გამომუშავებული პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დისბალანსით.



JECM