

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.37-3>

ՀՏԴ՝ 616-056.76.616.37-003-053.2+615.356

ՎԻՏԱՄԻՆ D-Ի ՄԱԿԱՐԴԱԿԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ՄՈՒԿՈՎԻՍՑԻԴՈՉՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Բաղդասարյան Վ.Ս., Զրիստոսյան Ա.Ս., Սիմոնյան Կ.Յ., Գասպարյան Ն.Ս., Խաչիկյան Ռ.Յ.
«Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոց

Ստացված է՝ 01.12.2023, գրախոսված է՝ 10.01.2024, ընդունված է՝ 25.01.2024

Բանալի բառեր՝ մուկովիդոզ (ՄԿ), վիտամին D, 25(OH)D-խոլեկալցիֆերոլ, վիտամին D-ի անբավարարություն, ճարպային փոխանակություն, մալաբորություն:

Նախաբան

Մուկովիդոզը (ՄԿ) կամ կիստոզ ֆիբրոզը հաճախեալ ժառանգական հիվանդություններից է: Այն պայմանավորված է գենային մուտացիայով (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-ի գեն – CFTR) և բնորոշվում է բազմաօրգանային ծանր ախտահարումներով, հաշմանդամության վաղ զարգացմամբ, կյանքի համեմատաբար կարճ տևողությամբ: Ըստ ներկայումս գործող «Հիվանդությունների և պրոբլեմների միջազգային վիճակագրական զարգացման» կարգի՝ (X վերանայում) ՄԿ-ը նշված է IV դասում «Էնդոկրին համակարգի հիվանդություններ, սնուցման խանգարումներ և նյութափոխանակության խանգարումներ» համատեքստում: Ամբողջ աշխարհում ներկայումս արդիական է վիտամին D-ի դեֆիցիտը: Երկրաձևի ազդեցության շուրջ 1 միլիոնի շրջանում դիտվում է հիպովիտամինոզ D [10]՝ անկախ աշխարհագրական և կլիմայական պայմաններից: Հայաստանում նույն պատկերն է: Հնայած մեր հանրապետությունում արևոտ ժամերի տևողությունը տարեկան միջինը 2700 ժամ է, սակայն, ցավոք, վիտամին D-ի անբավարարության դեպքերը հաճախակի են մեր ազգաբնակչության շրջանում [6, 15]:

Անվիճելի է վիտամին D-ի կարևորագույն դերը ոսկրային համակարգ, դրա ձևավորման և գործառնությունների իրականացման համար: Այն ակտիվորեն մասնակցում է կենսաբանական բազմաթիվ կարևոր պրոցեսների, բնածին և ձեռքբերովի իմունիտետի ձևավորմանը (բակտերիային

վարակներ) [3, 8, 12]: Հայտնի է, որ վիտամին D-ով հագեցած մթերքների (ծովամթերքներ, ձկնեղեն և այլն) բանակը Հայաստանում սահմանափակ է:

Հարկ է նշել, որ մեր պոպուլյացիայում D հիպովիտամինոզը խորանում է նաև ոչ ճիշտ կենսակերպի գործոններից (սահմանափակ ֆիզիկական ակտիվություն, հազվադեպ զբոսանքներ, սպորտով ոչ լիարժեք զբաղվելը և այլն):

Ի վերջո, ճարպալույծ վիտամինների (A,D,E,K) երկրորդային դեֆիցիտը բնորոշ է մալաբորության, հատկապես ՄԿ-ով հիվանդներին [4,5]: Հայտնի է, որ վիտամին D-ի ներծծումն ընթանում է բարակ աղիներում սննդում առկա ճարպերի միջոցով: ՄԿ-ով հիվանդ երեխաների ենթաստամոքսային ախտահարման պատճառով խանգարվում են մարսողական պրոցեսները, զգալի նվազ է վիտամին D-ի ներծծումը: Պարզաբանված է, որ վիտամին D-ի ներծծման կարևորագույն պայմաններից է լեղու բավարար սեկրեցիան, որի պատճառով զգալիորեն խաթարված է ՄԿ-ի դեպքում: ՄԿ-ով բուժառուների շրջանում խանգարվում է նաև վիտամին D-ի նախաածանցյալների (խոլե- և էրգո-կալցիֆերոլների) հիդրօքսիլացումը լյարդում [7,13]: Ապացուցված է նաև վիտամին D-ի ցածր մակարդակի և թոքային ֆունկցիաների խանգարումների, բորբոքային պրոցեսների և նրանց սրացումների հաճախականության սերտ կապը: Ըստ վերոհիշյալների՝ անհրաժեշտություն առաջացավ հետազոտելու ՄԿ-ի կենտրոնում գրանցված հիվանդ երեխաների վիտամին D-ի մակարդակն արյան մեջ և համեմատել դրանք գործնականում առողջ երեխաների տվյալների հետ:

Հետազոտման նպատակը

Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել արյան մեջ վիտամին D-ի մակարդակը ՄԿ-ով հիվանդ երեխաների շրջանում, գնահատել այդ խմբի հիվանդների վիտամին D-ով բավարարվածությունը, ինչպես նաև վիտամին D-ի նշանակման կլինիկական արդյունավետությունը և վիտամին D-ի մակարդակի ցուցանիշների համեմատումը շնչառական հիվանդությունների դեպքում:

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Վ.Ս. Բաղդասարյան

ԵՊՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0008, Մուրացանի 114

Էլ. փոստ՝ vachaganbaghdasaryan@yahoo.com

Հեռ.՝ (+374) 91 31 13 43

Աղյուսակ 1. ՄՎ-ով հիվանդների և հաճախակի հիվանդացող երեխաների (ՀՀԵ) 25(OH)D մակարդակները

Երեխաների տարիք	ՀՀԵ նգ/մլ n=59		ՄՎ-ով հիվանդներ նգ/մլ n=52	
	M	m	M	m
1-3 տարեկան	48,07 (n=12)	4,11	24,06 (n=7)	2,10
4-11 տարեկան	34,45 (n=30)	1,84	23,31 (n=29)	1,98
12-18 տարեկան	29,78 (n=17)	1,47	21,25 (n=16)	2,04

Հետազոտության մեթոդները

Կատարվել են համեմատական հետազոտություններ ՄՎ-ով հիվանդ երեխաների շրջանում վիտամին D-ի մակարդակների և շնչառական ֆունկցիաների խանգարումների աստիճանի, ինչպես նաև շնչառական եպիզոդների հաճախականության հետ:

Հետազոտություններում (աղ. 1) ներառվել են ՄՎ-ով հիվանդ 1-17 տարեկան (n=52) երեխաներ, որոնցից 39 տղա, 13 աղջիկ բուժառուների միջին տարիքը կազմել է 7,95±5,03 տարեկան: Բոլոր հիվանդների ախտորոշումները հաստատվել են քրտինքում քլորիդների բարձր մակարդակով և գենետիկական հետազոտությունների տվյալներով (հիմնական մուտացիան՝ F508del, 82%):

Որպես ստուգիչ խումբ (աղ. 1) ուսումնասիրվել են 1-17 տարեկան հաճախակի հիվանդացող երեխաները (ՀՀԵ) (n=59), որոնցից 37 տղա և 22 աղջիկ («Մուրացան» ՀՀ ամբուլատոր ծառայություն): Վիտամին D-ի մակարդակն արյան մեջ գնահատվել է ըստ Նրա միջանկյալ մետաբոլիտի քանակի:

Հետազոտություններն իրականացվել են «Մուրացան» կլինիկական ախտորոշիչ լաբորատորիայում 2020-2023թթ.: իմունոբեմոֆլուորիսցենսային մեթոդով՝ կիրառելով Roche, MAGLUMI 800, MAGLUMI x3 սարքավորումները:

Հետազոտությունների արդյունքների ինտերպրետացիան իրականացվել է ըստ Էնդոկրինոլոգների միջազգային ասոցիացիայի խորհրդատվական (2011թ.) և Եվրոպական կոնսենսուսի տվյալների: Դրանք են՝ ծանր դեֆիցիտ՝ մինչև 10 նգ/մլ, դեֆիցիտ՝ 10-20 նգ/մլ, անբավարարություն՝ 21-29 նգ/մլ, նորմալ մակարդակ՝ 30-70 նգ/մլ: Իսկ վիտամին D-ի 100 նգ/մլ-ից ավելի քանակը գնահատվում է որպես ավելցուկային, և այդ դեպքում դեղաչափի շտկման կարիք կա:

Ստացված տվյալների ստատիստիկ մշակումն իրականացվել է «IBM SPSS Statistics 24» ծրագրով, Շապիրո-Ուիլկի չափանիշներով: Տվյալները ներկայացված են միջին թվաքանակական (M) արժեքներով և դրանց շեղումներով (m): Որակական տվյալները ներկայացված են տոկոսներով և տոկոսների սխալներով: Տարբերությունները համարվել են ստատիստիկ էական, եթե $p < 0,05$:

Արդյունքները և քննարկումը

Ինչպես հետևում է աղյուսակ 1-ի տվյալներից, ՄՎ-ով հիվանդ երեխաների արյան մեջ որոշված 25(OH)D-ի մակարդակը հավաստիորեն ցածր է հսկիչ (ՀՀԵ) խմբի ցուցանիշից բոլոր տարիքային խմբերում: Ավելին՝ ՄՎ-ով հիվանդ երեխաների 15%-ի դեպքում (n=8) գրանցվել է խիստ ցածր՝ «ծանր դեֆիցիտ» մինչև 10 նգ/մլ մակարդակ:

Չնայած 25(OH)D-ն վիտամին D-ի ակտիվ տեսակը չէ, սակայն այն օրգանիզմում վիտամին D-ի պահեստային քանակի հստակ ցուցիչ է [2, 9]:

Հարկ է առանձնացնել ՄՎ-ով հիվանդ երեխաների հետևյալ երկու խմբերը՝ դեֆիցիտով՝ 10-20 նգ/մլ, (n=22, 42%) և ծանր դեֆիցիտով մինչև 10 նգ/մլ (n=8, 15%) վիտամին D-ի ցածր մակարդակներով, որոնց շրջանում թոքային սրացումները և արտաթոքային բարդություններն ավելի հաճախակի են՝ $p < 0,01$:

Անհրաժեշտ է ընդգծել այն փաստը, որ ՀՀԵ տարիքի աճին զուգահեռ 25(OH)D-ի մակարդակը համեմատաբար իջնում է: Հավանաբար դա պայմանավորված է ոչ ակտիվ ֆիզիկական ապրելակերպով, սակավ զբոսանքներով, վիտամին D-ի քիչ կամ ոչ սիստեմատիկ ընդունումներով, ինչպես նաև վիտամին D-ով հարուստ սննդամթերքների ոչ բավարար քանակի ընդունումով:

Հետազոտված երեխաներին առաջարկվել է վիտամին D-ի ամենօրյա շուրջամյա չափաքանակներ՝ համաձայն ընդունված նորմերի, որոնք ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

ՄՎ-ով բուժառուները ստացել են վիտամին D-ի ավելացված կամ առավելագույն, իսկ ՀՀԵ խումբը՝ նախնական չափաքանակներ: Նույնիսկ այս պարագայում ՄՎ-ով հիվանդների 25(OH)D ($p < 0,05$) մակարդակը զգալիորեն ցածր է եղել ՀՀԵ-ի համեմատ:

Չպետք է մոռանալ, որ չի կարելի մոլորվել վիտամինների դեղաչափերը ավելացնել մյուս վիտամինների, հատկապես ճարպալույծ վիտամինների՝ հիպերվիտամինոզներից խուսափելու համար:

Բացահայտվել է, որ վիտամին D-ի անբավարար քանակը Հայաստանում եզակի չէ: Մեր հանրապետության բնակչությունը երիտասարդ է (մոտ 24%-ը 18 տարեկանից փոքր է), հետևաբար մտահոգիչ

Աղյուսակ 2. Երեխաներին առաջարկվող վիտամին D (մգ/օր) դեղաչափերը

Տարիքը	Սկզբնական	Ավելացված	Առավելագույն
Մինչև 12 ամսական	400-500	800-1000	2000
1-10 տարեկան	800-1000	1600-3000	4000
11-18 տարեկան	8000-2000	1600-6000	10000

են ոչ միայն ՄՎ-ի, և շնչառական հիվանդությունների հաճախակի, ձգձգված ընթացքներով էպիզոդները, այլև նաև վաղ տարիքի երեխաների դեպքում ռախիտի զարգացման հավանականությունը [1,11,13,14]:

Այսպիսով, անհրաժեշտ է, որ ՄՎ-ով բոլոր հիվանդները պարբերաբար հետազոտվեն (տարեկան 2-3 անգամ) 25(OH)D կապակցությամբ: Առա-

ջարկվում է բուժառուներին շարունակաբար ընդունել վիտամին D-ի էկվիվալենտ դեղաչափերը (աղ. 2), որպեսզի ապահովվեն արյան մեջ վիտամին D-ի 30 նգ/մլ-ից ոչ պակաս մակարդակը՝ մահացության թոթային սրացումների, արտաթոքային բարդությունների ցուցանիշները նվազեցնելու նպատակով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А., Евсеева Е.А., Лазарева С.И., Майкова И.Д. Недостаточность витамина Д у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве. Педиатрическая фармакология. 2015;12(5):528-531

2. Капранов Н.И. и др. Национальная программа «Недостаточность витамина Д у детей и подростков РФ: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России. М: «Педиатр», 2018, 967 с.

3. Aranow C. Vitamin D and the immune system. J. investing. Med. 2011;56:881-6

4. Bouillon R., Marcocci C. Carmeliet G., Bikle D., White J. Dawson-Hughas 13, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. Endocr Rev: 2019;40:1109-51

5. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A. Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. Phystol Rev: 2016;06:365-408

6. Easteli R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. N: Engl.: J. Med., 1998;338:736-46

7. Ginstina A., Adler R.A., Binkley N., Bollerslev J., Brouillon R. Dawson-Hugas B. et al. Consensus statement from 2nd international conference on controversies in vitamin D. Rev: Endocr. Metab. Disord., 2020:21:89-116

8. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clin. Endocrinol., 2012;76:315-25

9. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. Evaluation treatment and prevention of vitamin D Deficiency in Endocrine Society Clinical Practice-guideline. The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2011: 96(7):1911-1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385

10. Holick M.F. Vitamin D deficiency. N: Engl., J. Med., 2012; 357:266-81

11. Hutching N. et al. Vitamin D efficiency is widespread in Armenia: Poster presentation Armenian Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting, 11 Sep: 2020

12. Rosen Y., Daich J., Soliman J., Brathwaite E., Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity. Scand J. Rheumatol., 2016;45:439-47

13. Sempas C.T., Heijboer A.C., Bikle D.D., Bollerslev J., Bouillon T., Brannon P.M. et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D results from the first international conference on controversies in vitamin D. Br. J. Clin. Pharmacol., 2018;84:2194-207

14. Tangpricha V., Kelly A., Stephenson A., Maguiness K., Enders J., Robinson K.A. 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 Clin. Endocrinology and Metabolism. 2012 97(4).1082-93:DOI:10.1210/jc.2011-3050

15. Washington DC, National Academy Press, 2010 Central Intelligence Agency, 2021: The World Factbook. “Arme-nin” <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/Armenia>. Accessed 06 May, 2021. Yerevan Municipality. Climate conditions

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РА

Багдасарян В.С., Кристосдурян А.Т., Симонян К.Г., Гаспарян Н.М., Хачикян Р.Г.
МЦ «Мурацан»

Ключевые слова: муковисцидоз, витамин D, 25(OH)D-холекальциферол, недостаточность витамина D, жировой обмен, мальабсорбция.

С целью исследования уровня витамина D у детей больных муковисцидозом обследовано 52 пациента, контрольную группу составили 59 детей, часто болеющих. По возрасту больные были сопоставлены. Проведена сравнительная

оценка клинических проявлений заболевания, а также эффективности проводимой терапии витамином D.

Результаты полученных исследований свидетельствуют о необходимости контроля уровня витамина D в обеих группах больных, с целью обоснования необходимости длительной терапии витамином D.

SUMMARY

VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN RA

Baghdasaryan V.S., Kristosduryan A.T., Simonyan K.H., Gasparyan N.M., Khachikyan R.H.
"Muratsan" MC

Keywords: cystic fibrosis, vitamin D, 25(OH)D-cholecalciferol, vitamin D deficiency, fat metabolism, malabsorption.

To examine vitamin D levels in children with cystic fibrosis, 52 patients were examined; the control group consisted of 59 children with frequent illnesses. Patients were compared by age. A comparative assessment of the clinical manifestations of the

disease and the effectiveness of vitamin D therapy was carried out. The results obtained from the studies indicate the need to control vitamin D levels in both groups of patients in order to justify the need for long-term therapy with vitamin D.