

CHANGES IN INFLAMMATORY MARKERS AND VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE ARAL SEA REGION

F.M.Shamsiev¹  Sh.B.Uzakova¹  B.N.Inamov¹ 

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Shamsiev Furkat Mukhitdinovich,
Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center
of Pediatrics, Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: furkatshamsiyev@gmail.com

Received: 07 February 2025

Revised: 15 February 2025

Accepted: 10 March 2025

Published: 12 March 2025

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract.

Relevance. Cystic fibrosis (CF) is a severe hereditary disease in which, as a result of impaired mucociliary clearance and the formation of thick and viscous secretions, the bronchopulmonary system is mainly affected. The addition of infection and the accumulation of purulent sputum in the respiratory tract leads to obstruction of the small bronchi and the development of respiratory failure. Over the past decade, the quality and life expectancy of CF patients have improved significantly due to the improvement of therapeutic approaches and the development of new methods of influencing the pathogenetic mechanisms of disease formation. **The purpose of the study.** The aim of the study was to study changes in inflammatory markers and vitamin D levels in children with cystic fibrosis in the Aral Sea region. **Materials and methods.** 190 children with a mixed form of cystic fibrosis aged from 6 months to 14 years, who were under observation at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics and at the Medical Center of Khorezm region, were examined. **Results and discussion.** In children with cystic fibrosis in the acute phase of the disease, the PCT index increased to 5.4 ± 0.5 ng/l ($P < 0.001$) by 33.7 times compared with the normative data, and the concentration of CRP increased to 34.9 ± 2.8 mg/l ($P < 0.001$) by more than 9.0 times compared with the normative data. Vitamin D deficiency (25(OH)D 10-20 ng/ml) in the Aral Sea region was 1.6 times higher in 15 (41.7%) children with CF ($P < 0.001$) compared with children with CF in the Republic (24 (32.4%)). **Conclusion.** The conducted studies have shown that the analysis of the concentration of inflammatory biological markers in combination with other diagnostic indicators can be useful for monitoring pulmonary inflammation and preventing unjustified prescribing of antibiotics. The increased vitamin D deficiency in the group of children with CF is explained by impaired pancreatic function in patients, which leads to a lack of fat and fat-soluble vitamins, and taking into account the number of sunny days per year and their duration, it can be explained by the lack of preventive measures for vitamin D deficiency in Uzbekistan.

Key words: cystic fibrosis, children, markers of inflammation, vitamin D.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) является тяжелым наследственным заболеванием, при котором в результате нарушения мукоцилиарного клиренса и формирования густого и вязкого секрета поражается преимущественно бронхолегочная система. Присоединение инфекции и накопление гнойной мокроты в дыхательных путях приводит к обтурации мелких бронхов и развитию дыхательной недостаточности [1,2]. За последнее десятилетие качество и продолжительность жизни больных МВ значительно улучшились в связи с усовершенствованием терапевтических подходов, разработкой новых методов воздействия на патогенетические механизмы формирования заболевания [3,1].

Дефицит витамина D – непризнанная пандемия во всем мире с его недостатком или дефицитом с одним миллиардом популяции [4,5,6]. Важно отметить, что витамин D принимает участие в регулировании интенсивности воспалительных реакций. Одна из его главных функций – это участие в синтезе антимикробных пептидов. Последнее играют определенную роль в защите от бактерий в дыхательных путях [7,8,9].

Для диагностики бронхолегочной патологии у детей используют биохимические маркеры воспалительного процесса, такие как изменение в лейкоцитарной формуле крови, уровни ПКТ и СРБ [10]. Исследования показывают, что контроль назначения антибиотиков на основе уровня ПКТ может снизить использование антибиотиков и связанные с ними побочные эффекты, что может улучшить выживаемость пациентов, особенно при респираторной инфекции и сепсисе [11,12].

Цель работы: изучить изменения маркеров воспаления и уровня витамина D у детей с муковисцидозом в регионе Приаралья

Материал и методы. Обследованы 190 детей с смешанной формой муковисцидоза в возрасте от 6 мес. до 14 лет, находившиеся под наблюдением в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии и в ОДММЦ Хорезмской области. Из них 110 (%) детей с МВ (74 больных в Республике и 36 больных в регионе Приаралье) и 80 детей с обструктивным бронхитом рекуррентного течения (ОБРТ) (35 больных в Республике и 45 больных в регионе Приаралье - группа сравнения). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. У всех детей в регионе Приаралья муковисцидоз имел смешанный характер заболевания. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли с помощью латексной экспресс-тестом предназначенной для качественного и полуколичественного определения СРБ в неразведенной сыворотке крови. Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы Прокальцитонин – ИФА - БЕСТ (А 9004) («Вектор-Бест», Россия), с чувствительностью 0,01 нг/мл. Проводились общеклинические, биохимические исследования; рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – по показаниям.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что СРБ являясь типичным белком острого воспаления, является наиболее чувствительным к инфекционным заболеваниям и повреждениям. Уровень СРБ изменяется в зависимости от интенсивности и тяжести воспалительных процессов, что дает возможность использовать его для мониторинга заболеваний. Результаты биохимических анализов СРБ у детей с заболеванием МВ приведены в таблице 1.

Таблица-1

Результаты показателей С- реактивного белка и ПКТ у обследованных групп детей, ($M \pm m$)

Показатели	Практически здоровые дети, n=20 (I)	ОБРТ n=80 (II)	МВ n=110 (III)	P	P1	P2
СРБ мг/л	4,5±0,9	8,6±0,92	34,9±2,8	<0,05	<0,001	<0,001
ПКТ нг/л	0,16±0,1	0,91±0,2	5,4±0,5	<0,01	<0,001	<0,001

Примечание: P - достоверность различий показателей между I и II группами больных; P1 - достоверность различий показателей между I и III группами больных; P2 - достоверность различий показателей между II и III группами больных.

Анализ полученных данных показал, что наибольшая концентрация СРБ была выявлена в группе детей с муковисцидозом. При этом отмечалось достоверное их повышение до 34,9±2,8 мг/л ($P < 0,001$) более чем в 9,0 раза по сравнению с нормативными данными (4,5±0,9 мг/л), по отношению к группе сравнения 4,0 раза (8,6±1,1, $P < 0,001$).

Результаты анализа показателя ПКТ у больных с МВ показало достоверное повышение до 5,4±0,5 нг/л ($P < 0,001$) в 33,7 раза по сравнению с нормативными данными, по отношению к группе детей с ОБРТ 5,9 раза (0,91±0,2, $p < 0,001$). Наибольшее повышение концентрации маркеров острого воспаления СРБ и ПКТ наблюдалось в группе обследованных детей с муковисцидозом.

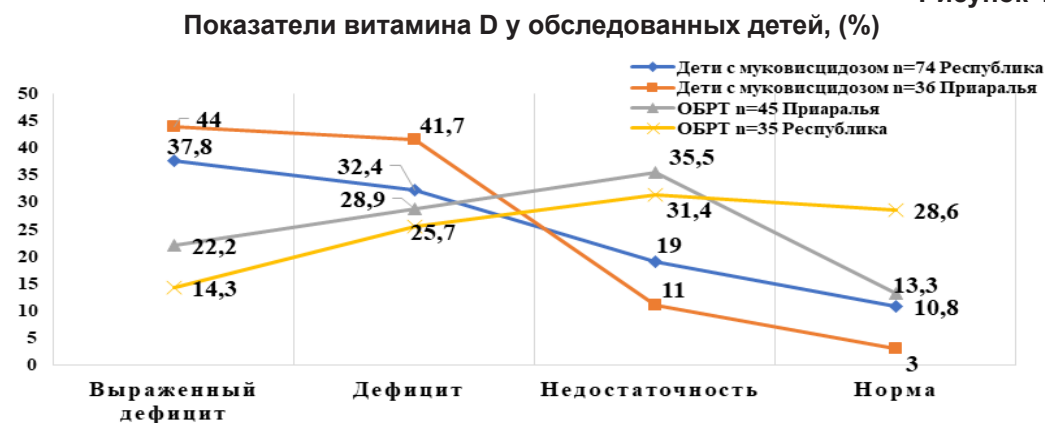
Нами было получены результаты биохимического исследования содержания витамина D у детей с МВ и ОБРТ. До начала лекарственной терапии у 190 больных детей с МВ определяли уровень витамина 25(OH)D в сыворотке крови. Контрольную группу составило 20 практически здоровых детей. На основании последнего консенсуса мы использовали следующие градации уровня 25(OH)D: адекватное содержание, или норма (от 30 до 100–150 нг/мл), недостаточность, или субоптимальное поступление (от 20 до 30 нг/мл), дефицит (10–20 нг/мл) и выраженный дефицит витамина D, или авитаминоз (<10 нг/мл). Уровень витамина D ниже 30 нг/мл встречается у 90% детей с МВ, а средний уровень витамина D – 16,8 (20,0–40,0) нг/мл. При выборе препарата предпочтение отдавали водорастворимым препаратам. Главным правилом являлось соблюдение режима приема препарата и рекомендованной дозы в международных единицах.

Полученные результаты содержания витамина D3 (25(OH)-D) в сыворотке

крови обследованных детей приведены в рис.1.

Как видно из представленных данных у лиц с наличием МВ в области Приаралья на этапе обострения патологии регистрируются такие проявления как: нормальное содержание витамина D (25(OH)D более > 30 нг/мл) диагностировано у 8 (10,8%) детей с МВ по Республике, у 1 (3%) детей с МВ в регионе Приаралья и у 11 (55,0%) практически здоровых детей, недостаточность (25(OH)D менее 30 нг/мл) – у 14 (19,0%) детей с МВ по Республике, что в 1,7 раз больше по сравнению с детьми МВ в зоне Приаралья 4 (11,0%) ($P < 0,01$). Выраженный дефицит витамина D (25(OH)D менее 10,0 нг/мл) в Приаралья выявилось в 1,2 раз меньше у 16 (44,0%) детей с МВ ($P < 0,001$) по сравнению с детьми МВ по Республике.

Рисунок-1



Дефицит витамина D (25(OH)D 10–20 нг/мл) в Приаралья выявилось в 1,6 раз больше у 15 (41,7%) детей с МВ ($P < 0,001$) по сравнению с детьми МВ по Республике (24 (32,4%)).

В группе детей с ОБРТ в регионе Приаралья нормальное содержание витамина D (25(OH)D более > 30 нг/мл) диагностировано у - 6 (13,3%) детей, недостаточность (25(OH)D менее 30 нг/мл) – у 16 (35,5%) детей, дефицит витамина D (25(OH)D 10–20 нг/мл) – у 13 (28,9%) детей и выраженный дефицит витамина D (25(OH)D менее 10,0 нг/мл) – у 10 (22,2%) детей.

Выводы. Таким образом, анализ концентрации воспалительных биологических маркеров в комплексе с другими диагностическими показателями может быть полезен для мониторингирования легочного воспаления и предотвращения необоснованных назначений антибиотиков. Повышенный дефицит витамина D в группе детей с МВ объясняется нарушением функции поджелудочной железы у больных, что приводит к не усвоению жиров и жирорастворимых витаминов, также принимая в учет число солнечных дней в году и их длительность, можно объяснить отсутствием профилактических мероприятий гиповитаминоза D в Узбекистане.

LIST OF REFERENCES

- [1] Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Kondratyeva E.I., eds. Cystic fibrosis. 2nd ed. M.: Medpraktika-M; 2021.
- [2] Shadrina V.V., Zhekaite E.K., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Kondakova Yu.A., Pinegina Yu.S., Poloiko A.A., Furman E.G., Kondratyeva E.I. // Tolerability of the first dose of inhaled mannitol in children with cystic fibrosis / Pulmonology 2024; 34(4):515–521. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-515-521.
- [3] Klimov L.Ya., Kondratieva E.I., Ilyenkova N.A., et al. Features of innate immunity against the background of chronic respiratory tract infection in children with cystic fibrosis / Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 1: 59–66.
- [4] Rizzoli, R. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) / R. Rizzoli, S. Boonen, M.-L. Brandi [et al.]/Curr. Med. Res. Opin. – 2019. – Vol. 29, N 4. – P. 305–313.
- [5] Cashman, K. D. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? / K. D. Cashman, K. G. Dowling, Z. Škrabáková [et al.]/Am. J. Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 103, N 4. – P. 1033–1044.
- [6] Crowe F.L., Jolly K., MacArthur C. [et al.] Trends in the incidence of testing for vitamin D deficiency in primary care in the UK: a retrospective analysis of The Health

Improvement Network (THIN), 2005–2015 // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9, №6.-P. 1-8.

[7] Алешина Г.М., Лактоферрин — эндогенный регулятор защитных функций организма//Медицинский академический журнал. -2019.-Том19. - №1- С.35-44.

[8] Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты//Педиатрия. 2017; 96(4):171–179.

[9] Кондратьева Е.И., Жекайте Е.К., Шмаргина Г.В., Никонова В.С., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Костюк С.В. Содержание витамина D в разные периоды года при муковисцидозе у пациентов московского региона. //Вопросы детской диетологии. 2017;15(4):21–27.

[10] Боконбаева С.Дж., Насирдинов Ф.Р., Ким Е.Г. Клинические особенности, иммунологический статус и маркёры воспаления при вентилятор-ассоциированных пневмониях у новорожденных детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 3. – С. 18-2.

[11] Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level metaanalysis. Lancet Infect Dis 2018; 18:95–107. doi:10.1016/S1473–3099 (17) 30 592–3.

[12] Branche Angela, Neeser Olivia, Mueller Beat, Schuetz Philipp. Procalcitonin to guide antibiotic decision making. RESPIRATORY INFECTIONS: Edited by Michael S. Niederman: Curr Opin Infect Dis 2019; 32:130–135. DOI:10.1097/QCO.0 000 000 000 000 522.