

COVID-19 pediatrik xəstələrdə vitamin D çatışmazlığı risk faktorudurmu?

Hüseynova İ.Y.¹

Hal-hazırda D vitamininin çatışmazlığı bütün yaş qruplarında rast gəlinən ümumi sağlamlıq problemdir. Bu gün dünyada bir milyardan çox insanda D vitamini çatışmazlığı olduğu təxmin edilir [1,2].

Məlumdur ki, D vitamini orqanizdə bir çox kimyəvi və bioloji proseslərdə əhəmiyyətli rola malik funksiyalar yerinə yetirir. İltihab əleyhinə, antifibrotik və antioksidant təsirlərə malik bu unikal vitamin orqanizmədə immun və iltihablı reaksiyaları tənzimləyən bir hormondur. İmmunomodulyator kimi D vitamini monositlər, makrofaqlar, dentritik hüceyrələr və T-və B-limfositləri də daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək anadangəlmə immun cavabını nizamlayır.

Açar sözlər: D vitamini, COVID-19, uşaqlar **Ключевые слова:** витамин D, COVID-19, дети. **Keywords:** vitamin D, COVID-19, children.

Hal-hazırda D vitamininin çatışmazlığı bütün yaş qruplarında rast gəlinən ümumi sağlamlıq problemdir. Bu gün dünyada bir milyardan çox insanda D vitamini çatışmazlığı olduğu təxmin edilir [1,2].

Məlumdur ki, D vitamini orqanizdə bir çox kimyəvi və bioloji proseslərdə əhəmiyyətli rola malik funksiyalar yerinə yetirir. İltihab

əleyhinə, antifibrotik və antioksidant təsirlərə malik bu unikal vitamin orqanizmədə immun və iltihablı reaksiyaları tənzimləyən bir hormondur. İmmunomodulyator kimi D vitamini monositlər, makrofaqlar, dentritik hüceyrələr və T-və B-limfositləri də daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək anadangəlmə immun cavabını nizamlayır.

Son zamanlar bir çox tədqiqatçılar Merzon E. (2020), Molloy E.J. (2020), Panfili F.M. (2021) və başqaları öz tədqiqatlarında D vitamininin COVID-19 xəstəliyinin patogenezinə əhəmiyyətli rol oynamasını sübut etməyə çalışırlar[3,4,5]. ABŞ-nın Şimal-Qərb Universitetinin tədqiqatçıları D vitamini çatışmazlığı ilə sitokin fırtınasının yaratdığı hiperiltihabi vəziyyət arasında və

Yazışma üçün əlaqə:

Hüseynova İ.Y.¹

1.Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası. Bakı



Azərbaycan Pediatriya
Jurnalı

© APJ and The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

ölüm arasında korrelyasiya olduğunu müəyyən etmişdirlər. Onlar belə hesab edirlər ki, D vitamini anadangəlmə immuniteti möhkəmləndirməklə onun ifrat aktiv olmasının da qarşısını alır və beləliklə, koronavirus infeksiyasının törətdiyi fəsadlardan qoruyur. Bununla yanaşı D vitamini koronaviruslara və digər tək zəncirli RNT viruslarına qarşı bir çox genləri aktivləşdirir ki, bu virusun yayılmasının və təkrarlanması qarşısını alır. Bir çox bioloji proseslərdə fəal iştirak edən D vitamini bronx epitel hüceyrələrinin antiviral fəaliyyətini artırır, anadangəlmə immunitətdə mühüm rol oynayan antibakterial və antiviral təsire malik antimikrob peptidlərin –katelisin və β -defensin, həmçinin antiinflamatuar təsire malik olan angiotensin 2 fermentini gen ekspressiyasını (ACE) stimulyasiya edir. Tədqiqat məqsədi COVID-19 pediatrik xəstələrdə D vitamini səviyyəsini araşdırmaq olmuşdur.

Tədqiqatın material və müayinə metodları:

Qarşıya qoyulan vəzifələri həyata keçirmək üçün tədqiqata yaşı 1 aydan 17 yaş arası COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniya diaqnozu qoyulan 75 xəstə uşaq cəlb edilmişdir. Praktiki sağlam 15 uşaq isə kontrol qrupunu təşkil etmişdir. COVID-19-un diaqnozu nazofaringeal yaxmanın polimeraza zəncirvari reaksiyası (PZR) ilə təsdiqlənmişdir.

Əsas qrupa daxil olan xəstələr 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa orta ağır qiymətləndirilən 49 xəstə, II yarımqrupa ağır qiymətləndirilən 26 xəstə daxil edilmişdir. Əsas qrupda 37 (49,3%) oğlan, 38(50,7%) qız, kontrol qrupda 5(33,3%) oğlan, 10(66,7%) qız olmuşdur.

Orqanizimin D vitamini ilə səviyyəsi aşağıdakı meyarların əsasında qiymətləndirilmişdir: 25(OH)D 30-100 ng/ml həddində olduqda normal, 21- 29 ng/ml arasında çatışmazlığı, 10-20 ng/ml defisiti, 10 ng/ml-dən az olması D vitamininin ağır çatışmazlığını göstərmişdir. D vitamini səviyyələrini öyrənmək üçün rutin olaraq xəstələrin serum nümunələri xəstəliyin kəskin dövründə götürülmüşdür.

Hesablamalar SPSS-26 statistik paketində variasiya (U-Manna- Uitney: H-Kruskal- Wallis), diskriminat (Pirson) və dispersiya (F-Fisher) meyarlarının köməyi ilə statistik işlənmişdir. $P < 0,05$ olduqda qruplar arasında fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi:

Apardığımız tədqiqat zamanı COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə orta ağır və ağır gediş zamanı əsas aparıcı simptomlar bədən hərəkətinin yüksəlməsi - 91,8% və 80,8%; öskürək- 98,0% və 100 % olmuşdur. COVID-19 üçün xarakterik olan qoxu və dad bilmənin itməsi orta ağır və ağır gedişli xəstələrdə 4,1% və 11,5%, əzələ ağrıları - 12,2% və 26,9%, baş ağrıları-6,1% və 15,4% hallarda müşahidə edilmişdir.

Döş qəfəsi orqanlarının rentgen müayinəsi nəticəsində xəstələrdə birtərəfli və ya ikitərəfli pnevmoniya aşkar edilmişdir. Ağciyərlərin auskultasiyası zamanı sərt tənəffüs fonunda xırda qabarcıqlı quru- yaş xırıltılar, kriptasiya eşidilmişdir

Tədqiqata daxil olan COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə qan zərdabında D vitaminin səviyyəsi təyin edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. COVID-19 (PZR) pozitiv pnevmoniyalı xəstələrdə D vitaminin səviyyəsinin nəzarət qrupla müqayisəsi (M±m)

		N	M	±m	Min	Max	Pu
D vitam. ng/ml	COVID-19	75	25,1	0,6	14,2	36,3	<0,001*
	Nəzarət	15	46,4	3,0	23,3	64,2	

Qeyd: PU– qrupların göstəriciləri fərqi statistik dürüstlüyü U-Mann-Whitney meyarı ilə qiymətləndirilmişdir.

* - "0" hipotezi inkar edilir

Aldığımız nəticələrə əsasən COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə D vitamininin səviyyəsinin dürüst azalması müşahidə edilmişdir ($p < 0,001$). Belə ki, xəstələrin qan zərdabında 25(OH)D səviyyəsinin orta riyazi hesabı $25,1 \pm 0,6$ ng/ml təşkil etmidir. Bu qrupda maksimal və minimal səviyyə müvafiq olaraq 14,2-36,3 ng/ml intervalında dəyişmişdir. Nəzarət qrupunda isə onun miqdarının orta hesabı $46,4 \pm 3,0$ ng/ml hesablanmış, maksimal və minimal səviyyə isə 23,3-64,2 ng/ml hüdudunda dəyişmişdir. Tədqiqat zamanı D vitamininin səviyyəsi COVID-19 zamanı ağırlıq dərəcəsinə görə müqayisə edilmiş və alınmış nəticələrə əsasən nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə ($46,4 \pm 3,0$) müqayisədə əhəmiyyətli fərqlər

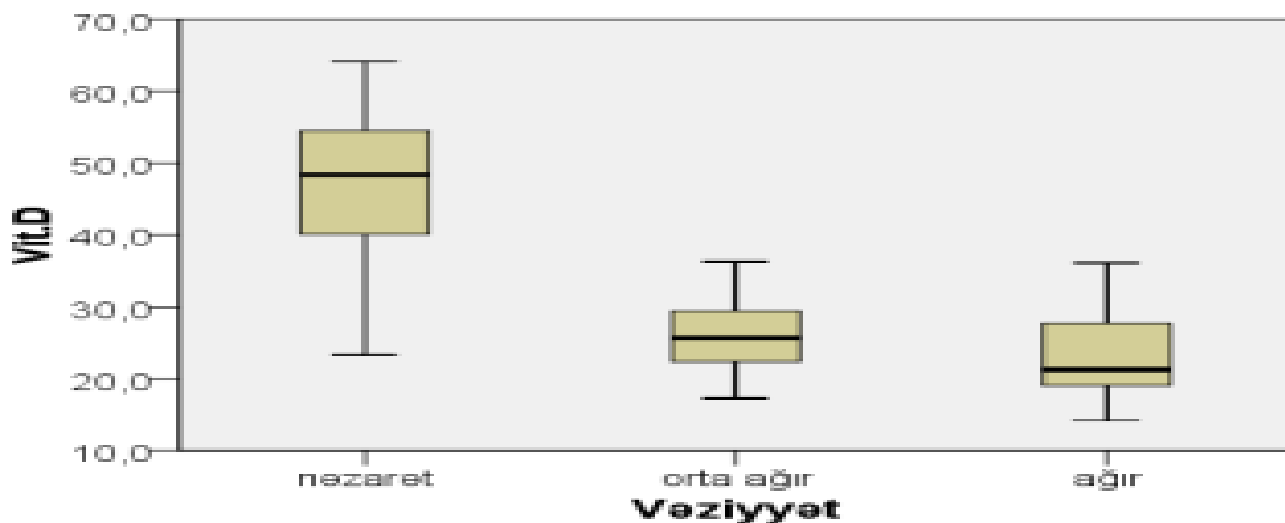
aşkar edilmişdir ki, bu da pnevmoniya zamanı D vitamininin rolunun olduğunu açıqlayır. Belə ki, COVID-19 etiologiyalı pnevmoniyalı xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə 25(OH)D-nin səviyyəsi orta ağır gedişdə orta riyazi hesabı $25,9 \pm 0,7$ ng/ml (minimal və maksimal göstəricilər 17,3- 36,3 intervalında) ($p < 0,001$), ağır gediş zamanı isə $23,5 \pm 1,2$ ng/ml (minimal və maksimal göstəricilər 14,2-36,1 hüdudunda) ($p < 0,001$) bərabər olmuş, bu zaman göründüyü kimi minimal miqdarı 14,2 ng/ml təşkil etmişdir ki, bu da 25(OH)D-nin defisiti sayılır. Apardığımız tədqiqatın nəticələrinin təhlilinə əsasən, D vitamininin aşağı səviyyəsi xəstəliyin inkişafında rol oynayan faktorlardan biri hesab etmək olar (cədvəl 2).

Cədvəl 2. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə ağırlıq dərəcəsi asılı olaraq D vitamininin səviyyəsi (M±m)

		N	M	±m	Min	Max	Pu
D vit. ng/ml	Orta ağır	49	25,9	0,7	17,3	36,3	0,001*
	Ağır	26	23,5	1,2	14,2	36,1	0,001*
	Nəzarət	15	46,4	3,0	23,36	64,2	

Qeyd: PU -Mann- Whitney meyarına görə qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüslüyü

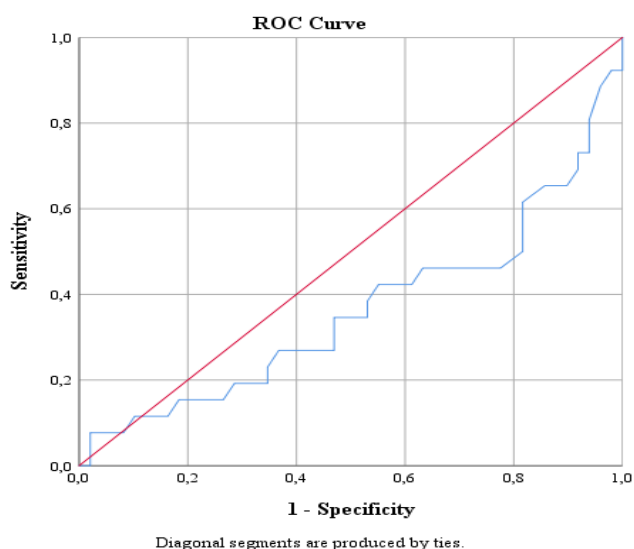
* – $p < 0,001$



Qrafik 2. COVID-19 (PZR) pozitiv pnevmoniyalı xəstələrdə D vitaminin orta struktur göstəriciləri

COVID-19 infeksiyası zamanı D vitamininin diaqnostik əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün ROC analizi aparılmışdır. D vitamininin göstəricisinin ROC əyrisinin

sahəsi $0,363 \pm 0,072$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq 0,222-0,503: $p=0,051$ -"0" hipotezini şərti olaraq, inkar etmək olar (qrafik 3).



Göstəricilər	Sahə	Standart xəta	p-statistik dürüstlük	95% Eİ	
				Yuxarı sərhəd	Aşağı sərhəd
D vit.ng/ml	0,363	0,072	0,051	0,222	0,503

Qrafik 3. COVID-19 xəstələrində D vitamininin ROC-spesifik və həssaslığın integral göstəricisi

Tədqiqatın növbəti mərhələsində məqsəd dayaq xəttindən (reference line) ən uzaq nöqtələri - spesifikliyin və həssaslığın ümumi dəyəri ən böyük olan ROC-əyrilərin koordinatlarında kəsim nöqtəsi (cut of point) kimi dəyərləndirmək olmuşdur. D vitamini üçün cut of point ≥ 21 pg/ml, spesifikliyi və həssaslığı $Se=50,0\pm 9,8\%$, $Sp=81,6 \pm 5,5\%$; müsbət və mənfi nəticə $59,1\pm 10,5$; $75,5\pm 5,9$ kimi qiymətləndirilmişdir. D vitaminin ÜDD $70,7\pm 5,3\%$ təşkil etmişdir ki, bu da araşdırılan göstəricinin diaqnostik dəyərinin yüksək olmasını göstərir. D vitamin ANOVA dispersion (FS- Fişer Snedekor) analizinin köməyi ilə təsir gücü (FTG) qiymətləndirilmişdir. D vitamin - faktorun təsir gücü (FTG)= $10,9$; 95% Eİ- $6,1-15,8$; $p=0,004$ olmuşdur.

Aparığımız tədqiqatın nəticələrinə əsasən COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə sağlam qrup ilə müqayisədə D vitamininin çatışmazlığı aşkar edilmişdir. Buna görə də, güman etmək olar ki, qan serumunda D vitaminin səviyyəsinin azlığı COVID-19 infeksiyasının gedişinə təsir edən amillərə aiddir. Bir çox tədqiqatçılar Yılmaz K.(2020), Tezer H.(2020), Akoğlu H.(2020) və həmmüəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatlarda uşaqlarda D vitamin çatışmazlığının COVID-19 üçün risk faktoru olduğunu müəyyən etmişdirlər [2,6,7]. Громова О.А. (2020) və həmmüəllifləri koronavirusa aid nəşrlərin sistemətik nəticələrini təhli etmiş, alınan nəticələr

göstərmişdir ki, vitamin D sitokin fırtınasının effektlərinin zəifləməsi və xroniki komorbid patologiyalarının kompensasiya edə biləcəyini göstərmişdirlər [8]. Beləliklə, vitamin D-nin müxtəlif immunomodulyator xüsusiyyətləri uşaqlarda COVID-19-un əmələ gəlmə riskində əhəmiyyətli rol oynayır. Bu mənada, vitamin D-nin çatışmazlığı ilə COVID-19 xəstəliklərinin qarşısının alınmasının və müalicəsinin qarşılıqlı əlaqəsi aşkar olunur.

Ədəbiyyat

1. Bayramoğlu, E. The association between vitamin D levels and the clinical severity and inflammation markers in pediatric COVID-19 patients: single-center experience from a pandemic hospital / E. Bayramoğlu, G. Akkoç, A. Ağbaş [et al.] // Eur. J. Pediatr., - 2021. v. 180, - p. 2699-2705.
2. Yılmaz, K. Is vitamin D deficiency a risk factor for COVID-19 in children? / K. Yılmaz, V. Şen // Pediatr Pulmonology., - 2020. v. 55(12), - p. 3595-3601.
3. Molloy, E.J. Vitamin D, COVID-9 and children / E.J. Molloy, H. Murphy // İr.Med., - 2020. v. 113 (4), - p. 64.
4. Panfili, F.M. Possible role of vitamin D in COVID-19 infection in pediatric population / F.M. Panfili, M. Roversi, P. D Argenio [et al.] // Endocrinol Invest., - 2021. v. 44, - p. 27-35.

5. Meltzer D.O., Thomas J., Hui Z. et al. Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 the results. // J. JAMA.2020, vol. 3(9). doi: 10.1001 / jamanetworkopen. 2020.19722
6. Akoğlu, H.A. Evaluation of childhood COVID-19 cases: a retrospective analysis / Akoğlu, H.A., M. Bulut, D.K. Alemdar [et al.] // Journal of Pediatric Infectious Diseases., - 2021. v. 16,- p. 91-98.
7. Tezer, H. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children / H. Tezer, B.T. Demirdağ // Turkish Journal of Medical Sciences., - 2020. v. 50, - p. 592-603.
8. Громова, О.А. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Г.Х. Габдулина // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология, - 2020. т. 12(2), - с. 132-145.

Xülasə

COVID-19 pediatrik xəstələrdə vitamin D çatışmazlığı risk faktorudurmu?

Hüseynova İ.Y.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası. Bakı

Məqalədə COVID-19 pediatrik xəstələrdə D vitamini səviyyəsini araşdırmaq olmuşdur. Qarşıya qoyulan məqsəd və vəzifələrə uyğun olaraq tədqiqata SARS-CoV-2 PZR (tərs transkripsiya-polimeraz zəncirvari reaksiya) təsdiqlənmiş 75 xəstə uşaq daxil edilmişdir. Praktiki sağlam 15 uşaq isə kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Əsas qrupa daxil olan xəstələr 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa orta ağır qiymətləndirilən 49 xəstə, II yarımqrupa ağır qiymətləndirilən 26 xəstə daxil edilmişdir. Ağırliq dərəcəsiindən asılı olaraq 2 qrupda ağır və ağır gedişli xəstələrdə D

vitaminin səviyyəsi nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə az olmaqla $25,9 \pm 0,7$ pç/ml, $23,5 \pm 1,2$ pç/ml təşkil etmişdir. ROC analizinə əsasən D vitamininin göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,363 \pm 0,072$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq 0,222-0,503: $p=0,051$ -"0" hipotezini şərti olaraq, inkar etmək olar. Beləliklə, tədqiqatımız D vitamini ilə COVID-19-un patogenezinə rol oynadığını göstərir. Lakin D vitamininin COVID-19-un immunomodulyasiyasındakı rolunun əsas mexanizmləri əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır.

Резюме

Является ли дефицит витамина D фактором риска у педиатрических пациентов с covid-19?

Гусейнова И.Е.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра детских болезней II, Баку, Азербайджан.

Статья была посвящена изучению уровня витамина D у педиатрических пациентов с COVID-19. В соответствии с поставленными целями и задачами в исследование были включены 75 больных детей, у которых новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 была подтверждена с помощью ПЦР (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией). 15 практически здоровых детей составили контрольную группу. Пациенты, включенные в основную группу, были разделены на 2 подгруппы: в подгруппу I были включены 49 пациентов со средней степенью тяжести COVID-19, в подгруппу II - 26 пациентов с тяжелой степенью COVID-19. В обеих исследуемых подгруппах уровень витамина D был

ниже по сравнению с показателями контрольной группы. Так, концентрация витамина D в сыворотке крови I подгруппы составила $25,9 \pm 0,7$ пг/мл, II подгруппы - $23,5 \pm 1,2$ пг/мл, в то время как в контрольной группе его уровень составил $46,4 \pm 3,0$ пг/мл. Площадь кривой ROC показателя витамина D по анализу ROC составляет $0,363 \pm 0,072$; 95% EI: верхняя и нижняя границы соответственно $0,222-0,503$: $P=0,051$ -гипотеза "0" условно может быть опровергнута. Итак, на фоне дефицита витамина D у детей с COVID-19 происходит изменение показателей цитокинового статуса, что формирует у этих пациентов соответствующие условия для развития воспалительной реакции.

Summary

Is vitamin D deficiency a risk factor in pediatric patients with covid-19?

Huseynova I.Y.

*Azerbaijan Medical University,
Department of Children's Diseases II,
Baku, Azerbaijan*

The article was devoted to the study of vitamin D levels in pediatric patients with COVID-19. In accordance with the goals and objectives, 75 sick children, in whom SARS-CoV-2 was confirmed by PCR test (reverse transcription polymerase chain reaction), were included in the study. 15 practically healthy children composed a control group. The patients included in the main group were divided into 2 subgroups: 49 patients with a moderate degree of COVID-19 were included in subgroup I, and 26 patients with a severe degree of COVID-19 were included in subgroup II. In both studied subgroups, vitamin D levels decreased compared to those of the control

group. Thus, the concentration of vitamin D in the blood serum of subgroup I was 25.9 ± 0.7 pg/ml, subgroup II - 23.5 ± 1.2 pg/ml, and in the control group its level was 46.4 ± 3.0 pg/ml. The area of the ROC curve of the vitamin D index according to the ROC analysis is 0.363 ± 0.072 ; 95% EI: upper and lower bounds, respectively, $0.222-0.503$: $P=0.051$ -hypothesis "0" can be conditionally refuted. Thus, against the background of vitamin D deficiency in children with COVID-19, there was a change in the cytokine status parameters, which forms the appropriate conditions for the development of an inflammatory reaction in these patients. However, despite the above mentioned, the main mechanisms of the role of vitamin D in the immunomodulation of COVID-19 require further

Əlavə məlumatlar.

Minnətdarlıq.

Bu məqalə milli səviyyədə aparılmış araşdırma və təhlil nəticəsində ərsəyə gəlmişdir; hazırlanmasında iştirak edən bütün həmkarlarımı təşəkkür edirəm.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn: H.Y. Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsiri: H.Y. Əlyazmanın tərtibi: Ə.Q. Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi: H.Y. Statistik təhlil: H.Y. Məlumatların idarə edilməsi: H.Y. Araşdırma: H.Y. Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: H.Y. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib

Maliyyələşdirmə.

Bu məqalə Azərbaycan Tibb Universitetinin təşkil etdiyi "Təbabətin Aktual Problemləri üzrə Beynəlxalq Konqres" üçün hazırlanmışdır. Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların

təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (ATU, Azərbaycan) və Konqresin Elmi Komitəsi bu təhlili təsdiq edib.

Nəşr üçün razılıq.

Nəzərdə tutulmur.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

¹ Azərbaycan Tibb Universiteti, ictimai fənnlər kafedrası, Bakı şəhəri, Azərbaycan Respublikası

Göndərib: 10 dekabr 2023-cü il. **Qəbul edilib:** 11 dekabr 2023-cü il. Elektron nəşr: 19 dekabr 2023-cü il.