

ANALIZA VREDNOSTI VITAMINA D U SERUMU U AKUTNOM VIRUSNOM BRONHIOLITISU

AUTORI

Vujnović Živković Zorica¹, Marković Jovanović Snežana¹, Živković Jovan¹, Čukalović Mirjana¹, Novaković Tatjana¹, Stamatović Dragana², Krdzić Jelena¹, Mitić Jadranka¹, Ristić Radica¹, Ilić Aleksandra³, Živković Predrag⁴

¹ Medicinski Fakultet Priština, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

² Pedijatrijska ordinacija "Primum Vivere", Kruševac, Srbija

³ Medicinski Fakultet Priština, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

⁴ Fakultet Tehničkih Nauka Priština, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Bronhiolitis je akutno virusno oboljenje donjih respiratornih puteva dece starosti do 2 godine, koje se manifestuje kašljem, zviždanjem i odbijanjem hrane. Najčešći uzročnik je respiratorni sincicijalni virus. Vitamin D je steroidni hormon koji se sintetise u koži nakon izlaganja suncu ili se unosi hranom. Otkrićem Vitamin D Receptora i hidroksilirajućih enzima u imunim ćelijama, sagledana je potencijalna uloga vitamina D u održavanju imune homeostaze. Utvrđeno je da vitamin D indukuje stvaranje antimikrobnog polipeptida, cathelicidin, koji ima i antibakterijsku i antivirusnu ulogu.

Cilj rada: Utvrditi da li su nivoi vitamina D u serumu sniženi, kod pacijenata obolelih od akutnog virusnog bronhiolitisa, koji žive na Centralnom Kosovu.

Metodi rada: U ovu prospektivnu studiju uključena su deca uzrasta do 2 godine, 34 ispitanika, kod kojih je dijagnostikovao težak oblik akutnog virusnog bronhiolitisa, koji je morao biti hospitalizovan. Prema unapred pripremljenom protokolu uzeti su anamnestički podaci, učinjena su antropometrijska merenja, urađene su standardne biohemijske analize i određene su vrednosti vitamina D u serumu.

Rezultati: Prosečni nivo vitamina D, izmeren kod svih ispitanika, iznosio je 35,5 ng/ml. Nakon stratifikacije po nivoima vitamina D, od ukupnog broja ispitanika, 62% je imalo normalne vrednosti nivoa vitamina D u serumu, dok je 38% imalo snižene vrednosti vitamina D. Vrednosti vitamina D niže od 20 ng/ml, imalo je 15% ispitanika. Kod dece uzrasta do 12 meseci utvrđena je statistička značajnost, negativnog smera između nivoa vitamina D u serumu i telesne visine ($r = -0,683$, $p = 0,010$) i između nivoa vitamina D i telesne mase ($r = -0,725$, $p = 0,005$). Kod dece uzrasta do 24. meseca utvrđena je statistička značajnost negativnog smera, između nivoa vitamina D i telesne visine ($r = -0,540$, $p = 0,011$).

Zaključak: Naše istraživanje je potvrdilo da deca obolela od akutnog virusnog bronhiolitisa imaju značajnu deficijenciju vitamina D, iako je obavezno dodavanje vitamina D ishrani, kod dece do navršene 2. godine života.

Ključne reči: Akutni virusni bronhiolitis, nivo vitamina D u serumu.

ENGLISH

SERUM VITAMIN D ANALYSIS IN ACUTE VIRAL BRONCHIOLITIS

Vujnović Živković Zorica¹, Marković Jovanović Snežana¹, Živković Jovan¹, Čukalović Mirjana¹, Novaković Tatjana¹, Stamatović Dragana², Krdzić Jelena¹, Mitić Jadranka¹, Ristić Radica¹, Ilić Aleksandra³, Živković Predrag⁴

¹ Faculty of Medicine, University of Pristina, Serbia

² Pediatric Clinic "Primum Vivere", Kruševac, Serbia

³ Faculty of Medicine, University of Pristina, Serbia

⁴ Faculty of Technical Sciences, University of Pristina, Serbia

SUMMARY

Introduction: Bronchiolitis is an acute viral disease of lower respiratory pathways in children under 2 years of age. It is manifested by coughing, whistling and refusing food intake. The most common cause of bronchiolitis is a respiratory syncytial virus. Vitamin D is a steroid hormone which is synthesized in the skin after sun exposure or food intake. With discovery of Vitamin D receptors and hydroxylated enzymes in immune cells, a potential role for Vitamin D in maintaining

immune homeostasis was seen. It has been established that Vitamin D induces a change of the antimicrobial polypeptide, cathelicidin, which has both antibacterial and antiviral roles.

Objective: Determine whether the serum Vitamin D levels in acute viral bronchiolitis patients from Central Kosovo is lowered.

Methods: This prospective study included 34 children aged up to 2 years, that have been diagnosed with the heavy form of acute viral bronchiolitis. Blood was drawn from all subjects to analyze serum Vitamin D levels.

Results: Average levels of Vitamin D, measured in all subjects, was 35.5 ng/ml. After Vitamin D levels stratification, 62% of the subjects had normal levels of serum Vitamin D, while 38% of the subjects had lower levels of serum Vitamin D. 15% of children had lower levels than 20 ng/ml. With children of ages up to 12 months there was a statistical significance of negative direction between Vitamin D serum levels and body height ($r=-0.683$, $p=0.010$) and between Vitamin D serum levels and body weight ($r=-0.725$, $p=0.005$). With children of ages up to 24 months there was only a statistical significance of negative direction between Vitamin D levels and body height ($r=-0.540$, $p=0.011$).

Conclusion: Our research confirmed that children with acute viral bronchiolitis have a significant deficiency of Vitamin D, although it's a required addition to nutrition for children under the age of 2 years.

Key words: acute viral bronchiolitis, serum Vitamin D levels.

UVOD

Bronhiolitis je akutno virusno oboljenje donjih respiratornih puteva dece starosti do 2 godine, koje se manifestuje kašljem, zviždanjem i odbijanjem hrane 1. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i kliničkog pregleda.

U studijama rađenim u Severnoj Americi (USA), utvrđen je porast obolelih u proteklih nekoliko godina. Tako je u sezoni 1996/97. bilo 188 obolele odojčadi na 1000 zdrave, dok je u sezoni 2002/03., taj broj iznosio 265/1000 2. U velikoj studiji u V. Britaniji (UK) broj hospitalizovanih zbog akutnog virusnog bronhiolitisa (AVB) kod dece, uzrasta do 12 meseci iznosio je 24,2 na 1000 zdrave dece 3. Kod akutnog virusnog bronhiolitisa, stopa oboljevanja je visoka, ali je stopa smrtnosti niska, i ona se kreće u UK 2,9 do 5,3 (USA) umrlih na sto hiljada dece, uzrasta do 12 meseci 4,5.

Najčešći uzročnik AVB je RSV (respiratory syncytial virus), sa najvećom incidencijom razboljevanja u zimskim mesecima, između decembra i marta. Smatra se da je 90% dece zaraženo ovim virusom u prve 2 godine života, i da njih 40% oboli od infekcije donjih respiratornih puteva, u toku prve infekcije ovim virusom 6.

RSV ima brojna imunomodulatorna svojstva. Stimuliše Th2 limfocite, koji luče interleukin 5 (IL-5), koji na mesto infekcije regrutuje veliki broj eozinofila. Takođe, može da dovede do nastanka lokalne sinteze IgE antitela. Titar ovih antitela je u direktnoj korelaciji sa stepenom težine bolesti. Čini se da kaskada medijatora i citokina nakon akutne infekcije RSV, dovodi do specifičnih patoloških promena, tako da se u 1/3 ovih bolesnika posle AVB javlja alergijska astma 7.

Osim RSV, AVB može biti izazvan i rinovirusom, corona virusom, humanim metapneumovirusom, adeno virusom, virusom influence.

Vitamin D je steroidni hormon koji se sintetise u koži nakon izlaganja suncu ili se unosi ishranom, bogatom vitaminom D.

25 hidroksi vitamin D (25(OH)D), je glavni cirkulišući metabolit vitamina D, i služi za standardna merenja nivoa vitamina D u serumu. Nivo vitamina D u serumu zavisi od vremena koje se provede na suncu, ishrane, dodatka ishrani, geografske širine, godišnjeg doba, godina starosti, boje kože i od pokrivenosti kože odećom. 8 Evaluacijom najčešćih poremećaja i njihovog odnosa sa vitaminom D, zaključeno je da je poželjan nivo cirkulišućeg vitamina D,

najmanje 30 do 40 ng/ml (75 do 100 nmol/L). Nivoi 25(OH)D između 20 do 30 ng/ml (50 do 75 nmol/L), smatraju se relativnom insuficijencijom. Smatra se da je optimalni nivo za dobar imuni odgovor i za dobro zdravlje viši od 40 ng/ml (100nmol/L) 9.

Do skoro se mislilo da vitamin D ima jedino ulogu u metabolizmu koštanog tkiva i održavanju homeostaze kalcijuma, ali otkrićem Vitamin D Receptora (VDR) i hidroksilirajućih enzima u imunim ćelijama, sagledana je potencijalna uloga vitamina D u održavanju imune homeostaze i prevenciji razvoja autoimunih oboljenja 10,11. Direktno ili indirektno 1,25(OH)2D (1, 25 dihidroksi vitamin D), kontroliše više od 200 gena, uključujući i gene odgovorne za regulaciju ćelijske proliferacije, diferencijacije, apoptozu i angiogenezu 12.

Utvrđeno je da se vitamin D receptori i njegovi metabolički enzimi nalaze u ćelijama imunog sistema: T ćelijama, aktiviranim B ćelijama i dendritičnim ćelijama 13,14.

Vitamin D indukuje stvaranje antimikrobnog polipeptida, cathelicidin, u epitelijalnim ćelijama bronhiola, koji ima i antibakterijsku i antivirusnu ulogu 15.

CILJ RADA

Cilj rada je da se utvrdi da li su nivoi vitamina D sniženi kod pacijenata obolelih od AVB, koji žive na Centralnom Kosovu.

MATERIJAL I METODE

Ova prospektivna studija sprovedena je nakon pribavljanja dozvole Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Priština, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici i uz pismenu saglasnost roditelja.

U ovu studiju uključena su deca uzrasta do 2 godine, kod koje je dijagnostikovana akutni virusni bronhiolitis, koji je morao biti hospitalizovan, zbog teškog oblika oboljenja. Bilo je ukupno 34 ispitanika.

Kosovo i Metohija se prostire u okviru sledećih geografskih koordinata: širina: 41° 50' 58" i 43° 15' 42" i dužina: 20° 01' 30" i 21° 48' 02". Prosečna nadmorska visina iznosi oko 800m. Klima je župska i submediteranska. Takva klima je uslovljena zaklonjenošću visokim planinama. Odlikuje se toplim, suvim letima i oštrijim zimama u odnosu na umere-

no kontinentalnu klimu. Količina padavina je manja od 1000 mm godišnje.

Naše istraživanje je sprovedeno u jesenjim i zimskim mesecima.

Kriterijumi za uključivanje dece u ovo istraživanje bili su: dete uzrasta od 0 meseci do napunjena 24 meseca života, sa akutnim znacima virusne infekcije (povišena temperatura, curenje iz nosa bistrog sekreta, odbijanje podoja, loše spavanje), kašljem, gušenjem i otežanim čujnim disanjem.

U istraživanje su uključena deca čiji su roditelji potpisali pristanak.

Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su: deca koja su imala prelome u prethodnoj godini, kao i deca sa teškim oboljenjima koja su mogla da utiču na kardiorpulmonalni status, deca sa imunodeficijencijom, teškim neurološkim ili metaboličkim oboljenjima ili bilo kojom hroničnom bolešću.

Nakon prijema u odeljenje, svakom detetu je uzeta anamneza i učinjen je detaljan klinički pregled. Izmereni su parametri vitalnih funkcija (puls, broj respiracija, saturacija kiseonikom). Takođe su obavljena antropometrijska merenja (TM, TV). Na osnovu tih merenja izračunat je BMI i određen je BMI percentili, na osnovu percentilnih krivulja. U prvih 12 sati od prijema u odeljenje, uziman je uzorak krvi za ispitivanje, i to za: biohemijsku analizu i ukupni vitamin D. Deo analiza je odmah odrađen, dok se za vitamin D, krv, nakon centrifugiranja, zamrzavala na -70°C , do dana kada je urađena analiza. Sve analize su odrađene na automatskom analizatoru Cobas e 411 (Roche Diagnostic GmbH-68298 Mannheim Germany).

Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Sva obeležja posmatranja u ovoj studiji su opisana deskriptivnim parametrima: aritmetička sredina \pm standardna devijacija (SD), minimalne i maksimalne vrednosti i koeficijent varijacije (CV), prikazana su prema svojim karakteristikama u obliku tabela i grafikona. Statističko poređenje izvršeno je parametarskim metodama za dve grupe podataka (Student-ov t test za vezane i nezavisne uzorke) i neparametarskim metodama (Pearson-ov χ^2 test). Minimalni nivo značajnosti za određivanje teoretskih vrednosti svih korišćenih testova bio je 0,05.

REZULTATI

34 ispitanika, uzrasta od 0,3 do 2,00 godine, bilo je hospitalizovano zbog teškog oblika akutnog virusnog bronhio-litisa. Prosečna starost iznosila je 1,10 godina. Od ukupnog broja ispitanika, bilo je više dece muškog pola, njih 21 (61,8%). Prosečna visina iznosila je 0,8 m, prosečna težina 10,1 kg i BMI, $15,4 \text{ kg/m}^2$. Od ukupno 34 ispitanika, njih 26 (76,5%), bilo je dobro uhranjeno. Pothranjene dece bilo je 15%, dok je 9% ispitanika imalo prekomernu težinu, određenu na osnovu percentilnih krivulja BMI.

Prosečni nivo vitamina D, izmeren kod svih ispitanika, iznosio je $35,5 \text{ ng/ml}$ i prikazan je u tabeli 1.

Tabela 1. Vrednosti izmerenog nivoa vitamina D kod ispitanika
Table 1. The measured vitamin D levels in subjects

Grupa/ group	Broj/ No	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Bronhio-litisa ac. / Bronchiolitis ac.	34	35.5	16.4	34.4	4.8	70.0

aritmetička sredina / arithmetic mean, No - number, SD - standardna devijacija / standard deviation, Medijana / median, Min / minimum value, Max / the maximum value

Nakon stratifikacije po nivoima vitamina D, od ukupnog broja ispitanika, 62% je imalo normalne vrednosti nivoa vitamina D, dok je 38% imalo snižene vrednosti vitamina D. Vrednosti vitamina D niže od 20 ng/ml , imalo je 15% ispitivane dece (tabela 2).

Tabela 2. Raspodela dece po težini deficijencije vitamina D
Table 2. Distribution of children by levels of vitamin D deficiency

Podela dece po nivoima vitamina D / Distribution of children by levels of vitamin D deficiency	Bronhio-litisa ac. / Bronchiolitis ac.	
	Broj/ No	%
Teška deficijencija/ serious deficiency	1	2.9
Deficijencija/ deficiency	4	11.8
Laka deficijencija/ low deficiency	8	23.5
Normalne vrednosti/ normal value	21	61.8
Ukupno/ in total	34	100.0

Kod ukupnog broja ispitivane dece, obolele od AVB nije utvrđena statistički značajna povezanost između nivoa vitamina D i telesne visine ($r = -0.298$, $p = 0.087$), kao ni između nivoa vitamina D i telesne mase ($r = -0.311$, $p = 0.073$) i nivoa vitamina D i indeksa telesne mase ($r = -0.190$, $p = 0.282$).

Takođe, nije utvrđena statistički značajna povezanost između nivoa vitamina D i nivoa kalcijuma, fosfora, alkalne fosfataze i vrednosti C- reaktivnog proteina, kod ispitivane dece, što se vidi iz table 3.

Tabela 3. Korelacije između nivoa vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) kod dece obolele od akutnog virusnog bronhio-litisa.

Table 3. Correlation between vitamin D levels and biochemical parameters (calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and C-reactive protein) in children with acute viral bronchiolitis.

Grupa/ group	Korelacija / Correlation	Ca	P	ALP	CRP
Bronhio-litisa ac. / Bronchiolitis ac.	r	-0.082	-0.148	-0.210	0.066
	p	0.645	0.404	0.702	0.710
	n	34	34	34	34

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP- alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein
Ca- calcium, P- phosphorus, ALP- alkaline phosphatase, CRP- C-reactive protein

Nakon raspodele dece po uzrastu, prva grupa do navršanih 12 meseci života i druga, do navršanih 24 meseca života, bilo je 13 ispitanika u prvoj grupi i 21 ispitanik, u drugoj grupi.

Prosečni nivo vitamina D, u prvoj grupi ispitanika iznosio je $34,56 \text{ ng/ml}$, dok je kod druge grupe ispitanika prosečan nivo vitamina D iznosio $36,11 \text{ ng/ml}$, (tabela 4). Između prve i druge grupe dece obolele od AVB nije utvrđena statistički značajna razlika u novima vitamina D.

Tabela 4. Vrednosti nivoa vitamina D kod dece obolele od akutnog virusnog bronhio-litisa, prve i druge grupe.

Table 4. Levels of vitamin D in children with acute viral bronchiolitis, grouped by age.

	Starosne grupe/ age groups	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	0-12 meseci/ month	13	34.56	18.67	34.76	4.85	70.00	U=132.0 p=0.873
	13-24 meseci/ month	21	36.11	15.31	34.04	11.72	66.76	

x - aritmetička sredina / arithmetic mean, No - number, SD - standardna devijacija / standard deviation, Med / median, Min / minimum value, Max / the maximum value.

U tabeli 5 prikazane su antropometrijske karakteristike obe grupe ispitanika.

Tabela 5. Antropometrijske karakteristike ispitanika obe grupe
Table 5. Anthropometric characteristics of both groups

Antropometrijske mere / anthropometric characteristics	Starosne grupe / age groups	Broj / No	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Telesna visina (m) / Body height (m)	0-12 meseci / months	13	0.67	0.07	0.66	0.55	0.78	t=8.391 p<0.001***
	13-24 meseci	21	0.83	0.04	0.84	0.77	0.90	
Telesna masa (kg) / Body weight (kg)	0-12 meseci / months	13	7.55	1.95	7.15	4.60	12.0	t=5.841 p<0.001***
	13-24 meseci / months	21	10.80	1.30	11.0	8.0	13.0	
BMI (kg/m ²) / Body mass index (kg/m ²)	0-12 meseci / months	13	16.39	1.80	16.33	13.21	19.72	t=1.148 p=0.260
	13-24 meseci / months	21	15.72	1.55	15.22	13.15	18.75	

x - aritmetička sredina / arithmetic mean, No - number, SD - standardna devijacija / standard deviation, Med / median, Min / minimum value, Max / the maximum value.

Ispitivanjem povezanosti između nivoa vitamina D u serumu i antropometrijskih parametara, kod prve i druge grupe ispitanika, utvrđena je osrednja statistička značajnost, negativnog smera između nivoa vitamina D i telesne visine ($r=-0,683$, $p=0,010$), i jaka statistička značajnost negativnog smera između nivoa vitamina D i telesne mase ($r=-0,725$, $p=0,005$), kod dece uzrasta do 12 meseci. Kod druge grupe dece, uzrasta do 24 meseca, utvrđeno je da postoji osrednja statistička značajnost negativnog smera, između nivoa vitamina D i telesne visine ($r=-0,540$, $p=0,011$). To se vidi u tabeli 6.

Tabela 6. Korelacije između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametara (TV, TM, BMI) prema starosnim grupama dece sa AVB
Table 6. Correlation between vitamin D levels and anthropometric parameters (TV, TM, BMI) of children with AVB grouped by age

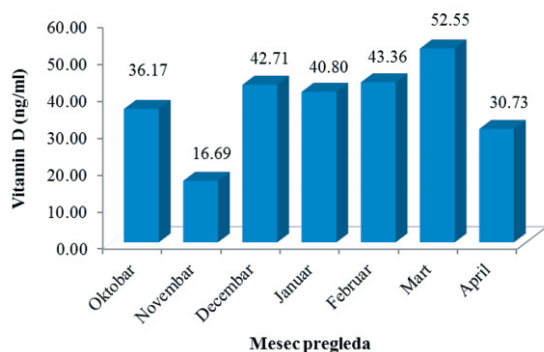
Starosne grupe / age groups	Korelacija / Correlations	TV	TM	BMI
0-12 meseci / months	r	-0.683	-0.725	-0.346
	p	0.010	0.005	0.247
	n	13	13	13
13-24 meseci / months	r	-0.540	-0.263	-0.036
	p	0.011	0.249	0.878
	n	21	21	21

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

TV - telesna visina, TM - telesna masa, BMI - indeks telesne mase
TV - body height, TM - body weight, BMI - body mass index

Od ukupnog broja hospitalizovane dece obolele od akutnog virusnog bronholitisa, najniži nivoi vitamina D, izmereni su novembra meseca (grafikon 1).

Grafikon 1. Vrednosti vitamina D dece sa akutnim bronholitismom po mesecima pregleda
Graph 1. Review of values of vitamin D in children



DISKUSIJA

Ovim istraživanjem pokušali smo da odgovorimo na pitanje da li su kod dece obolele od AVB, snižene vrednosti nivoa vitamina D u serumu.

U našoj studiji bilo je 34 ispitanika, kod kojih je dijagnostikovana težak oblik AVB. Prosečni nivo vitamina D iznosio je 34,4 ng/ml. U ovoj grupi je deficijencija (< 20 ng/ml) vitamina D prisutna u 15% dece, dok je 3% imalo nivo vitamina D niži od 10 ng/ml. Laka deficijencija vitamina D je pronađena kod 23% ispitanika. Zadovoljavajući nivo vitamina D u serumu imalo je 62% dece.

Slični rezultati, prikazani su u studiji, u Španiji, gde je od 48 ispitanika obolelih od AVB, 52% ispitanika imalo snižene vrednosti vitamina D 16.

McNally je u svojoj studiji utvrdio da deca koja su primljena u pedijatrijsku intenzivnu negu, zbog teških infekcija donjih respiratornih puteva, imaju niže vrednosti vitamina D 17. Prospektivna studija kohorte dece koja su na rođenju bila vitamin D deficijentna, pokazala je da su ta deca sklona povećanom riziku od razvoja respiratornih infekcija RSV u prvoj godini života 18.

U našem istraživanju nakon raspodele po uzrastu, u prvoj godini života utvrđena je inverzna povezanost između nivoa vitamina D u serumu i telesne dužine i telesne mase ispitanika, dok je u drugoj godini života utvrđena inverzna povezanost vrednosti vitamina D i telesne dužine ispitanika. Najniže vrednosti vitamina D u serumu ispitanika, izmerene su novembra meseca.

Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa istraživanjem Inamo i saradnika, u Japanu, na 28 ispitanika, koji su utvrdili da je teška deficijencija vitamina D (<10 ng/ml), udružena sa težom kliničkom slikom oboljenja 19.

I Belderbos i saradnici su dokazali da je deficijencija vitamina D kod zdrave novorođenčadi udružena sa povećanim rizikom oboljevanja od AVB u prvoj godini života 20.

Takođe, Camargo i saradnici su potvrdili u studiji kohorte kod novorođenčadi, N. Zeland, da sniženi nivoi vitamina D u serumu na rođenju, povećavaju rizik oboljevanja od akutnog bronholitisa u trećem mesecu života 21.

U kanadskoj studiji više od 50% dece mlađe od dve godine, nema zadovoljavajući nivo vitamina D u serumu, iako dnevno dobijaju 400 IU/dan vitamina D 22. Udruženje pedijatar Kanade preporučuje da deca u prvoj godini života, u cilju profilakse, dobijaju dnevno 400 IU/dan vitamin D, ili 800 IU/dan ukoliko žive severnije od 55-og stepena geografske širine. Smatra se da je ova dnevna doza vitamina D dovoljna da spreči nastanak rahitisa, ali da nije dovoljna da postigne koncentraciju od 30 ng/ml i više, koja štiti od razvoja drugih bolesti. Zato kanadsko udruženje pedijatar smatra da je možda adekvatnije da se dnevna doza prilagođava težini deteta, sto bi značilo da bi odojčad i mala deca trebalo da dobijaju 100 IU/kg/dan, radi postizanja optimalnog nivoa vitamina D u serumu 23.

Američka Akademija Pedijatar preporučuje da sva deca dobijaju u prvoj godini života 400 IU/dan, vitamina D u cilju profilakse 24.

Jackson i saradnici smatraju da ispitanici kod kojih je uzročnik akutnog virusnog bronholitisa, rinovirus, su verovatni kandidati kod kojih će se razviti rekurentni vizing i koji mogu razviti astmu 25. Do istog zaključka su dosli i Roberg i saradnici 26, kao i Lemanske i saradnici u svojoj velikoj studiji kohorte COAST (Childhood Origins of Asthma) 27.

ZAKLJUČAK

Naše istraživanje je potvrdilo da deca obolela od akutnog virusnog bronhilitisa imaju značajnu deficijenciju vitamina D. Obzirom da se radi o deci kod koje se obavezno preporučuje dodavanje vitamina D, iznenađuje činjenica da su vrednosti ovog parametra snižene.

Iz ovoga proističe potreba da se preispitaju preparati prisutni na tržištu, adekvatnost doziranja pojedinih preparata, ažurnost roditelja i njihovo prihvatanje preporuka i na kraju prilagođavanje preporuka geografskoj širini.

Napomena:

Ovaj rad je proistekao iz jednog dela doktorske disertacije, pod nazivom "Vrednosti vitamina D kod dece sa bronhopneumonijama", dr Zorice Vujnović Živković.

LITERATURA

1. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134:e1474; originally published online October 27, 2014.
2. Wainwright C: Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev* 2010, 11:39-45. quiz 45.
3. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, Saxena S, Medicines for Neonates Investigator G: Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS One* 2014, 9:e89186.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K: Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003, 289:179-186.
5. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW: Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005, 59:686-690.
6. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(suppl 2):S40-S44, discussion S44-S45.
7. Nestorović B. I sar. *Pedijatrijska pulmologija*. 2. dopunjeno izd. Beograd: Jufeda; Kragujevac: Prizma, 2008. Str. 185-189.
8. Greenspan F, Gardner DG. *Basic and Clinical Endocrinology*. 6th edn. New York: Lange Medical books/ McGraw Hill Publishing, 2001:281-8.
9. Dawson- Hughes B, Heaney RP, Holick MP, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-6.
10. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116:2062-72.
11. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:Suppl:1689S-1696S.
12. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev* 2005; 26:662-87.
13. Mahon BD, Wittke A, Weaver V, Cantorna MT. The targets of vitamin D depend on the differentiation and activation status CD4 positive T cells. *J Cell Biochem* 2003;89:922-932.
14. Adorini L, Penna G, Giarratana N, Roncari A, Amuchastegui S, Daniel KC, Uskokovic M. Dendritic cells as key targets for immunomodulation by Vitamin D receptor ligands. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:437-441.
15. Herr C, Shaykhi R, Bals R. The role of cathelicidin and defensins in pulmonary inflammatory diseases. *Expert Opin Biol Ther* 2007;7:1449-1461.
16. Moreno-Solis G, Gutierrez F, Torres-Borrego J et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants. *Eur J Pediatr*; DOI 10.1007/s00431-014-2405-4.
17. McNally J, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:981-988.
18. Belderbos M. Cord blood vitamin D deficiency predisposes to RSV lower respiratory tract infection. 7th International Respiratory Syncytial Virus Symposium. December 2010.
19. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, Fuchigami T. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatr Int* 2011;53(2):199-201.
20. Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, Lentjes E, Bloemen EM, Kimpen JL et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011;127(6):e1513-e1520.
21. Camargo CA, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, Crane J. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127(1):e180-e187.
22. Roth DE. Bones and beyond: an update on the role of vitamin D in child and adolescent health in Canada. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:770-7.
23. Pludowski P, Socha P, Karczmarewicz E, et al, Vitamin D supplementation and status in infants: a prospective cohort observational study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:93-9.
24. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on breastfeeding, et al. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.

-
25. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(7):667-72.
 26. Roberg KA, Sullivan-Dillie KT, Evans MD, et al. Wheezing severe rhinovirus illnesses during infancy predict childhood asthma at age 6 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1)Abstract 619.
 27. Lemanske RF, Jackson DJ, Gangnon RE, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):571-7.