



Модуляція активності β-дефензинового захисту в дітей

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(7):504-509. doi: 10.22141/2224-0551.15.7.2020.219232

Резюме. Актуальність. На сучасному етапі серед дитячого населення набуває глобального характеру недостатність вітаміну D і кальцію, а також підвищення ризику розвитку інфекційних захворювань. **Мета роботи:** вивчити вплив поєднаного застосування вітаміну D та препаратів кальцію на рівень DEFB4A в ротоглотковому секреті і стан здоров'я дітей раннього віку. **Матеріали та методи.** Нами було проведено дослідження впливу препарату Кальцикер у дітей раннього віку на рівень DEFB4A в ротоглотковому секреті, статус вітаміну D, рівень кальцію в сироватці крові. Основну групу становили 30 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. **Результати.** У дітей раннього віку після курсу застосування препарату Кальцикер спостерігалось вірогідне підвищення рівня кальцію в сироватці крові (*t*-критерій Стьюдента = 2,01; *p* = 0,05) та тенденція до підвищення рівня вітаміну D з $32,4 \pm 1,9$ нг/мл до $37,4 \pm 1,7$ нг/мл (*t*-критерій Стьюдента = 1,96; *p* = 0,0658). Уміст DEFB4A в ротоглотковому секреті у дітей раннього віку вірогідно збільшився з $28,9 \pm 2,3$ нг/мл до $58,9 \pm 4,7$ нг/мл (*t*-критерій Стьюдента = 5,73; *p* = 0,00001). На основі катamnестичного дослідження (через 6 місяців) встановлено, що у дітей старше одного року вірогідно знизилася кількість гострих респіраторних інфекцій (з 4,5 до 2,3 випадку на рік) та значно зменшився відсоток ускладнень на тлі захворювань дихальної системи. **Висновки.** Поєднання вітаміну D і кальцію карбонату має високу ефективність у процесі підтримки і відновлення необхідного рівня кальцію у дітей раннього віку і не супроводжується ризиком розвитку гіперкальціємії. Застосування препарату Кальцикер протягом 2 місяців сприяє вірогідному підвищенню концентрації DEFB4A в ротоглотковому секреті і запобіганню розвитку гострих респіраторних інфекцій.

Ключові слова: вітамін D; кальцій; β-дефензини; діти

Вступ

Нутритивна дотація добових потреб вітаміну D і кальцію є невід'ємною складовою здорового способу життя дорослих та особливо дітей [1, 13, 21, 25, 37]. Недостатність вітаміну D і кальцію серед дитячого населення сьогодні набула глобального характеру, адже спостерігається практично у 60 % людей [4, 6, 17]. Недостатність вітаміну D супроводжується підвищенням ризику розвитку інфекційних захворювань, а відновлення рівня вітаміну D, навпаки, запобігає їх виникненню [15, 24, 38].

Останнім часом продемонстровано, що вітамін D, модулюючи імунну відповідь на вірусну інвазію [28], може запобігати розвитку COVID-19 у дорослих та ді-

тей, у той час як дефіцит вітаміну D пов'язаний з його несприятливим перебігом [12, 35].

Вітамін D бере участь у регуляції функціонування вродженої системи імунітету, у тому числі безпосередньо індукуючи синтез антимікробних пептидів кателіцидину і дефензину, рівень яких знаходиться в обернено пропорційному зв'язку з ймовірністю розвитку гострих інфекційних захворювань [3, 22, 25]. Молекулярне сімейство дефензину, ефекторних пептидів вродженої ланки імунітету, організовано трьома субродинами: α-, β- і θ-дефензинами, які беруть участь у ранньому неспецифічному захисті організму від патогенних бактерій, вірусів і грибів [2, 11]. Молекули β-дефензину (DEFB) — це катіонні амфіфільні пеп-

тиди (~ 4 кДа) з β -складчастою структурою, які синтезуються епітеліальними клітинами конститутивно або індукційно [2, 29, 16, 33].

Представник дефензинової родини β -дефензин 2 (defensin beta 4A — DEFB4A) є індукційним антимікробним пептидом, який виробляється епітеліальними клітинами респіраторного, травного, урогенітального тракту людини, мезенхімальними стовбуровими клітинами, альвеолярними макрофагами і моноцитами [18, 23]. Синтез DEFB4A індуктується прозапальними цитокінами (IL-1, IL-17), патогенасоційованими патернами інфектив [19]. Окрім противірусної, протибактеріальної і фунгіцидної дії, DEFB4A має імунотропну дію, рекрутуючи нейтрофіли, Т-клітини пам'яті, дендритні й тучні клітини [9, 26, 27]. Рівень продукції дефензину зумовлює резистентність макроорганізму до багатьох бактеріальних, вірусних, грибкових інфекцій як у дітей, так і у дорослих [22, 30, 31, 33, 34, 36].

Необхідно мати на увазі, що дія вітаміну D залежить від забезпеченості організму кальцієм [20]. Однак до сьогодні не проведено досліджень впливу поєданого призначення вітаміну D та препаратів кальцію на рівень резистентності дитячого організму до інфекційних агентів і активність дефензинової системи.

Мета роботи: вивчити вплив поєданого застосування вітаміну D та препаратів кальцію на рівень DEFB4A в ротоглотковому секреті і стан здоров'я дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено дослідження впливу препарату Кальцикер у дітей раннього віку на рівень DEFB4A в ротоглотковому секреті, статус вітаміну D, рівень каль-

цію в сироватці крові. Основну групу становили 30 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. Препарат Кальцикер, виробництва «Індоко Ремедіс Лімітед» для «Євро Лайфкер Лтд», Індія/Великобританія, випускається у формі суспензії для прийому всередину, 5 мл суспензії містять 625 мг кальцію карбонату (еквівалентно 250 мг елементарного кальцію) і 125 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу). Препарат Кальцикер дозволений для застосування дітям з 1 місяця життя. Контрольну групу становили 20 практично здорових дітей раннього віку. Групи не відрізнялися за віком та статтю.

Статистична обробка даних проведена методом варіаційного аналізу.

Результати

На підставі отриманих даних нами встановлено, що прийом препарату Кальцикер у дітей раннього віку не впливає на білірубіновий обмін, не посилює активність гепатоцитолізу, не впливає на функціональну активність нирок, ліпідний статус, а також на рівень калію, натрію і хлору в сироватці крові (табл. 1).

Після двомісячного курсу застосування препарату Кальцикер у дітей раннього віку спостерігалось вірогідне підвищення рівня кальцію в сироватці крові (t-критерій Стьюдента = 2,01; p = 0,05) (табл. 1).

Разом з тим було встановлено, що через два місяці після прийому препарату Кальцикер у дітей відмічалась лише тенденція до підвищення рівня вітаміну D з $32,4 \pm 1,9$ нг/мл до $37,4 \pm 1,7$ нг/мл (t-критерій Стьюдента = 1,96; p = 0,0658). Водночас уміст DEFB4A в ротоглотковому секреті у дітей раннього віку вірогід-

Таблиця 1. Вплив препарату Кальцикер на функціональну активність печінки, нирок, ліпідний та електролітний статус у дітей раннього віку

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,9 ± 0,4	17,2 ± 0,4
Прямий білірубін, мкмоль/л	3,0 ± 0,1	2,9 ± 0,1
Непрямий білірубін, мкмоль/л	13,9 ± 0,4	14,1 ± 0,3
АЛТ, Од/л	18,3 ± 0,4	18,4 ± 0,4
Загальний азот, ммоль/л	15,5 ± 0,3	15,5 ± 0,2
Сечовина, ммоль/л	3,8 ± 0,1	3,8 ± 0,2
Кальцій, ммоль/л	2,21 ± 0,20	2,66 ± 0,10*
Калій, ммоль/л	4,7 ± 0,1	4,9 ± 0,1
Натрій, ммоль/л	135,0 ± 0,5	137,4 ± 0,4
Хлор, ммоль/л	95,9 ± 4,5	97,5 ± 3,0
Тригліцериди, ммоль/л	0,79 ± 0,10	0,8 ± 0,1
Холестерин, ммоль/л	2,8 ± 0,1	2,9 ± 0,1
ЛПВЩ, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1
ЛПНЩ, ммоль/л	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1

Примітка: * — відмінності вірогідно значущі.

но збільшився з $28,9 \pm 2,3$ пг/мл до $58,9 \pm 4,7$ пг/мл (t-критерій Стьюдента = 5,73; $p = 0,000001$) (табл. 2).

Цікавим є факт, що збільшення концентрації DEFB4A в ротоглотковому секреті спостерігалось у всіх дітей основної групи, але рівень DEFB4A після курсового застосування препарату Кальцикер чітко корелював із його початковим рівнем (рис. 1).

На основі катamnестичного дослідження (через 6 місяців після закінчення прийому препарату Кальцикер) встановлено, що у дітей старше одного року не лише вірогідно знизилася кількість гострих респіраторних інфекцій (з 4,5 до 2,3 випадку на рік), але й значно зменшився відсоток ускладнень на тлі захворювань дихальної системи.

Важливо зауважити, що в жодної дитини основної групи не було зафіксовано ніяких побічних реакцій на фоні прийому препарату.

Обговорення

З огляду на глобальність проблеми дефіциту вітаміну D і кальцію серед дитячого населення не викликає сумніву необхідність як індивідуальної, так і популяційної медикаментозної корекції вмісту цих мікронутрієнтів в організмі. Стратегія щодо впливу дотацій-

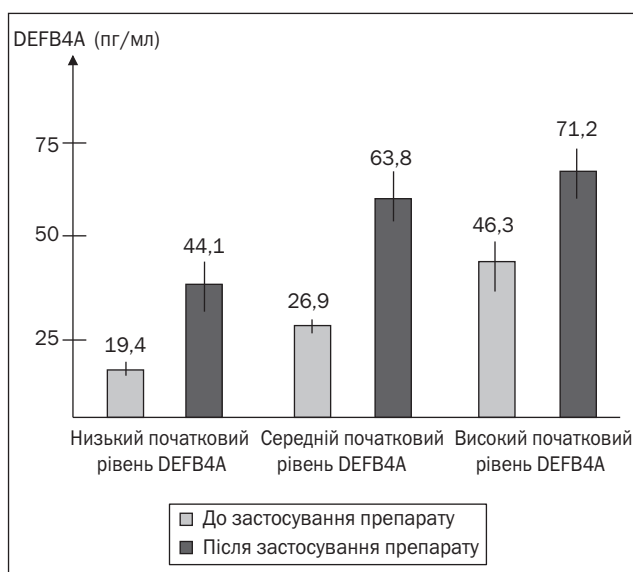


Рисунок 1. Зміна вмісту DEFB4A в ротоглотковому секреті залежно від його вихідного рівня на тлі застосування препарату Кальцикер

ної терапії вітаміном D і препаратами кальцію на стан кісткової системи дітей широко представлена в науковій літературі [14]. Вітамін D справляє багатогранний вплив на різні органи і системи, у тому числі на імунну систему [10]. Численні клінічні дослідження продемонстрували сильну асоціацію між ступенем дефіциту вітаміну D і підвищеним ризиком розвитку різних інфекційних захворювань, особливо респіраторного тракту [7, 8, 32].

Необхідно відзначити, що насправді невелика кількість наукових робіт демонструє вплив поєданого застосування вітаміну D та препаратів кальцію на стан здоров'я дитини. Так, Л.В. Квашніна [5] показала, що застосування препарату Кальцикер у дітей 7–10 років сприяє вірогідному підвищенню загального вмісту кальцію в сироватці крові, без ризику розвитку гіперкальціємії. Ми отримали аналогічні результати, які демонструють, що застосування препарату Кальцикер сприяє вірогідному підвищенню рівня кальцію в сироватці крові у дітей раннього віку, без тенденції розвитку гіперкальціємії.

Згідно з даними наших досліджень, на відміну від результатів роботи Л.В. Квашніної [5], застосування препарату Кальцикер протягом 2 місяців не призводить до вірогідного підвищення рівня вітаміну D у сироватці крові. Але його курсовий прийом протягом 2 місяців супроводжується вірогідним підвищенням вмісту DEFB4A в ротоглотковому секреті. Ми вважаємо, що цей ефект пов'язаний з дією вітаміну D на тлі поповнення пулу іонів кальцію в організмі дитини. Підвищення рівня DEFB4A в ротоглотковому секреті, цілком ймовірно, лежить і в основі зниження частоти гострих респіраторних інфекцій, які були зареєстровані нами в процесі катamnестичного спостереження після застосування препарату Кальцикер.

Під час проведеного дослідження Л.В. Квашніна [5] підкреслює як клінічну ефективність, так і безпечність застосування препарату Кальцикер у дітей. Нами також продемонстрований високий профіль безпеки у дітей раннього віку на фоні терапії препаратом Кальцикер. Установлено, що застосування його суспензійної форми протягом 2 місяців не супроводжувалося порушенням обміну білірубину, ознаками гепатотоксичності, дисбалансом ліпідного або електролітного статусу.

Таблиця 2. Вплив застосування препарату Кальцикер у дітей раннього віку на статус вітаміну D і вміст DEFB4A в ротоглотковому секреті

Показники	Основна група		Контрольна група
	До застосування препарату	Після застосування препарату	
Рівень вітаміну D у сироватці крові, нг/мл	$32,4 \pm 1,9$	$37,4 \pm 1,7$	$34,2 \pm 2,3$
DEFB4A в ротоглотковому секреті, пг/мл	$28,9 \pm 2,3$	$58,9 \pm 4,7$	$27,0 \pm 2,4^*$

Примітка: * — відмінності вірогідно значущі.

Висновки

Отже, поєднання вітаміну D і кальцію карбонату має високу ефективність у процесі підтримки і відновлення необхідного рівня кальцію у дітей раннього віку і не супроводжується ризиком розвитку гіперкальціємії. Застосування препарату Кальцикер протягом 2 місяців сприяє вірогідному підвищенню концентрації DEFB4A в ротоглотковому секреті й запобіганню розвитку гострих респіраторних інфекцій. Препарат Кальцикер характеризується високим профілем безпеки і може бути рекомендований дітям раннього віку.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

References

1. Abaturov AE, Borisova TP, Krivusha EL. Treatment and Prevention of Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Children and Adolescents. *Zdorov'e rebenka*. 2015;3(63):73-78. doi:10.22141/2224-0551.3.63.2015.75214. (in Russian).
2. Abaturov AE, Gerasimenko ON, Vysochina IL, Zavgorodnyaya NYu. *Defensins and defensin-dependent diseases*. Odessa: VMV Publishing House. 2011:265 p. (in Russian).
3. Abaturov AE, Zavgorodnyaya NYu. Vitamin-D dependent production of antimicrobial peptides. *Zdorov'e rebenka*. 2012;(36):112-144. (in Russian).
4. Abaturov AE, Kryuchko TA, Kryvusha EL, Tkachenko OYa. Nutritional and pharmacological correction of calcium and vitamin D deficiency in children. *Zdorov'e rebenka*. 2018;7(13):92-101. doi:10.22141/2224-0551.13.7.2018.148922. (in Russian).
5. Kvashnina LV. Features of calcium homeostasis in school children. *Zdorov'e rebenka*. 2018;13(1). (in Ukrainian).
6. Povoroznyuk VV, Balatskaya NI, Grigorieva NV. Correction of Vitamin D Deficiency with High Doses of Cholecalciferol. *Bol', sustavy, pozvonočnik*. 2016;3(23):32-41. doi:10.22141/2224-1507.3.23.2016.85004. (in Russian).
7. Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol*. 2010 May;124(5):465-9. doi:10.1017/S0022215109992684.
8. Bartley J. Vitamin D: emerging roles in infection and immunity. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 Dec;8(12):1359-69. doi:10.1586/eri.10.102.
9. Blyth GAD, Connors L, Fodor C, Cobo ER. The Network of Colonic Host Defense Peptides as an Innate Immune Defense Against Enteropathogenic Bacteria. *Front Immunol*. 2020 May 20;11:965. doi:10.3389/fimmu.2020.00965.
10. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi:10.1210/er.2018-00126.
11. Brice DC, Diamond G. Antiviral Activities of Human Host Defense Peptides. *Curr Med Chem*. 2020;27(9):1420-1443. doi:10.2174/0929867326666190805151654.
12. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2020 Aug 9:1-7. doi:10.1007/s40618-020-01370-x.
13. Cediell G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch Argent Pediatr*. 2018 Feb 1;116(1):e75-e81. doi:10.5546/aap.2018.eng.e75.
14. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019 Jun;60(3):237-244. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007.
15. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020 Jul 15;12(7):2097. doi:10.3390/nu12072097.
16. Donnarumma G, Paoletti I, Fusco A, et al. β -Defensins: Work in Progress. *Adv Exp Med Biol*. 2016;901:59-76. doi:10.1007/5584_2015_5016.
17. ElSORI DH, Hammoud MS. Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:195-199. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.023.
18. Esfandiyari R, Halabian R, Behzadi E, Sedighian H, Jafari R, Imani Fooladi AA. Performance evaluation of antimicrobial peptide II-37 and hepcidin and β -defensin-2 secreted by mesenchymal stem cells. *Heliyon*. 2019 Oct 23;5(10):e02652. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02652.
19. Fan J, Luo Y, Qin Y, et al. The expression of β -Defensin-2, IL-22, IL-22R1 and IL-10R2 in rat model of Klebsiella pneumonia and their correlation with histological grades. *Exp Lung Res*. 2020 May-Jun;46(5):109-116. doi:10.1080/01902148.2020.1725690.
20. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2008 Aug;88(2):541S-544S. doi:10.1093/ajcn/88.2.541S.
21. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):153-165. doi:10.1007/s11154-017-9424-1.
22. Holly MK, Diaz K, Smith JG. Defensins in Viral Infection and Pathogenesis. *Annu Rev Virol*. 2017 Sep 29;4(1):369-391. doi:10.1146/annurev-virology-101416-041734.
23. Leiva-Juárez MM, Kolls JK, Evans SE. Lung epithelial cells: therapeutically inducible effectors of antimicrobial defense. *Mucosal Immunol*. 2018 Jan;11(1):21-34. doi:10.1038/mi.2017.71.
24. Maes K, Serré J, Mathysen C, Janssens W, Gayan-Ramirez G. Targeting Vitamin D Deficiency to Limit Exacerbations in Respiratory Diseases: Utopia or Strategy With Potential? *Calcif Tissue Int*. 2020 Jan;106(1):76-87. doi:10.1007/s00223-019-00591-4.
25. Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020 Apr 27;12(5):1233. doi:10.3390/nu12051233.
26. Meade KG, O'Farrelly C. β -Defensins: Farming the Microbiome for Homeostasis and Health. *Front Immunol*. 2019 Jan 25;9:3072. doi:10.3389/fimmu.2018.03072.
27. Otte JM, Werner I, Brand S, et al. Human beta defensin 2 promotes intestinal wound healing in vi-

tro. *J Cell Biochem.* 2008 Aug 15;104(6):2286-97. doi:10.1002/jcb.21787.

28. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J Endocrinol Invest.* 2020 Jun 15:1-9. doi:10.1007/s40618-020-01327-0.

29. Pazgier M, Hoover DM, Yang D, Lu W, Lubkowski J. Human beta-defensins. *Cell Mol Life Sci.* 2006 Jun;63(11):1294-313. doi:10.1007/s00018-005-5540-2.

30. Sharma L, Feng J, Britto CJ, Dela Cruz CS. Mechanisms of Epithelial Immunity Evasion by Respiratory Bacterial Pathogens. *Front Immunol.* 2020 Feb 11;11:91. doi:10.3389/fimmu.2020.00091.

31. Van Cleemput J, Poelaert KCK, Laval K, et al. An Alphaherpesvirus Exploits Antimicrobial β -Defensins To Initiate Respiratory Tract Infection. *J Virol.* 2020 Mar 31;94(8):e01676-19. doi:10.1128/JVI.01676-19.

32. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun.* 2008 Sep;76(9):3837-43. doi:10.1128/IAI.00353-08.

33. Xu D, Lu W. Defensins: A Double-Edged Sword in Host Immunity. *Front Immunol.* 2020 May 7;11:764. doi:10.3389/fimmu.2020.00764.

34. Yang X, Cheng YT, Tan MF, et al. Overexpression of Porcine Beta-Defensin 2 Enhances Resistance to *Actinobacillus pleuropneumoniae* Infection in Pigs.

Infect Immun. 2015 Jul;83(7):2836-43. doi:10.1128/IAI.03101-14.

35. Zemb P, Bergman P, Camargo CA Jr, et al. Vitamin D deficiency and the COVID-19 pandemic. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep;22:133-134. doi:10.1016/j.jgar.2020.05.006.

36. Zhang K, Zhang H, Gao C, Chen R, Li C. Antimicrobial Mechanism of pBD2 against *Staphylococcus aureus*. *Molecules.* 2020 Jul 31;25(15):3513. doi:10.3390/molecules25153513.

37. Zhang X, Liu Z, Xia L, et al. Clinical features of vitamin D deficiency in children: A retrospective analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Feb;196:105491. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105491.

38. Zisi D, Challa A, Makis A. The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood. *Hormones (Athens).* 2019 Dec;18(4):353-363. doi:10.1007/s42000-019-00155-z.

Отримано/Received 04.11.2020

Рецензовано/Revised 16.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 23.11.2020 ■

Information about authors

A.E. Abatur, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0001-6291-5386>

T.A. Kruchko, MD, Professor, Head of the Department of pediatrics 2, State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: drkruchko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>

O.L. Krivusha, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

O.Ya. Tkachenko, Department of pediatrics 2, State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

V.L. Babych, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: babich.veronica84@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-9261-9051>

K.V. Myakota, Department of pediatrics 2, State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

Абатуров А.Е.¹, Крючко Т.А.², Кривуша Е.Л.¹, Ткаченко О.Я.², Бабич В.Л.¹, Мякота К.В.²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина

²Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Модуляция активности β -дефензиновой защиты у детей

Резюме. Актуальность. На современном этапе среди детского населения приобретает глобальный характер недостаточность витамина D и кальция, а также повышение риска развития инфекционных заболеваний. **Цель работы:** изучить влияние сочетанного применения витамина D и препаратов кальция на уровень DEFB4A в ротоглоточном секрете и состояние здоровья детей раннего возраста. **Материалы и методы.** Нами было проведено исследование влияния препарата Кальцикер у детей раннего возраста на уровень DEFB4A в ротоглоточном секрете, статус витамина D, уровень кальция в сыворотке крови. Основную группу составили 30 клинически здоровых детей раннего возраста, которые в течение 2 месяцев получали препарат Кальцикер 2,5 мл 3 раза в сутки. **Результаты.** У детей раннего возраста после курса применения препарата Кальцикер наблюдалось достоверное повышение концентрации кальция в сыворотке крови (t-критерий Стьюдента = 2,01; p = 0,05) и тенденция к повышению уровня витамина D с $32,4 \pm 1,9$ нг/мл до $37,4 \pm 1,7$ нг/мл

(t-критерий Стьюдента = 1,96; p = 0,0658). Содержание DEFB4A в ротоглоточном секрете у детей раннего возраста достоверно увеличилось с $28,9 \pm 2,3$ пг/мл до $58,9 \pm 4,7$ пг/мл (t-критерий Стьюдента = 5,73; p = 0,000001). На основе ка-тамнестического исследования (через 6 месяцев) установлено, что у детей старше одного года достоверно снизилось количество острых респираторных инфекций (с 4,5 до 2,3 случая в год) и значительно уменьшился процент осложненных на фоне заболеваний дыхательной системы. **Выводы.** Сочетание витамина D и кальция карбоната имеет высокую эффективность в процессе поддержания и восстановления необходимого уровня кальция у детей раннего возраста и не сопровождается риском развития гиперкальциемии. Применение препарата Кальцикер в течение 2 месяцев способствует достоверному повышению концентрации DEFB4A в ротоглоточном секрете и предупреждению развития острых респираторных инфекций.

Ключевые слова: витамин D; кальций; β -дефензины; дети

A.E. Abaturov¹, T.A. Kryuchko², O.L. Krivusha¹, O.Ya. Tkachenko², V.L. Babych¹, K.V. Myakota²
¹SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine
²Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Modulation of β -defensin protection activity in children

Abstract. Background. At the present stage, vitamin D and calcium deficiency among children becomes global as well as the risk of infectious diseases caused by this pathology. **Purpose:** to study the effect of the combined use of vitamin D and calcium supplements on the level of DEFB4A in the oropharyngeal secretion and the health of young children. **Materials and methods.** We conducted a study of the effect of the drug Kalcyker in young children on the level of DEFB4A in the oropharyngeal secretion, the status of vitamin D, the serum level of calcium. The basic group consisted of 30 clinically healthy young children, who received Kalcyker 2.5 ml 3 times a day for 2 months. **Results.** After a course of Kalcyker, young children experienced a significant increase in the serum concentration of calcium (Student's t-test = 2.01; p = 0.05) and a tendency to increase the level of vitamin D from 32.4 ± 1.9 ng/ml to 37.4 ± 1.7 ng/ml (Student's

t-test = 1.96; p = 0.0658). The content of DEFB4A in the oropharyngeal secretion in young children significantly increased from 28.9 ± 2.3 pg/ml to 58.9 ± 4.7 pg/ml (Student's t-test = 5.73; p = 0.000001). Based on the follow-up findings (after 6 months), it was found that in children older than one year the number of acute respiratory infections decreased significantly (from 4.5 to 2.3 cases per year) and the percentage of complications due to respiratory diseases significantly reduced. **Conclusions.** The combination of vitamin D and calcium carbonate is highly effective in maintaining and restoring the required level of calcium in young children and is not accompanied by a risk of developing hypercalcemia. The two-month use of Kalcyker contributes to a significant increase in the concentration of defensin DEFB4A in the oropharyngeal secretion and prevents the development of acute respiratory infections.

Keywords: vitamin D; calcium; β -defensin; children