

До питання підвищення адаптаційних можливостей організму дітей шкільного віку в умовах затяжної пандемії

У період тривалої пандемії та вимушеного дистанціювання пошук ефективних способів підвищення стійкості організму до інфекції вкрай важливий, особливо у дітей, які часто хворіють. Рекурентні інфекційні захворювання негативно відбиваються на стані адаптаційно-резервних можливостей організму, що призводить до швидкого виснаження захисних сил імунної системи дитини. З метою зниження захворюваності у цієї групи дітей часто призначають імунотропні засоби, віддалені наслідки застосування яких у педіатричній практиці не до кінця вивчені. Тому з цього погляду застосування імунонатурієнтів (вітамінів, мікроелементів, поліненасичених жирних кислот) та імунобіотиків (пре- та пробіотиків) є безпечним у дітей, які часто та тривало хворіють, а також сприяють процесам вікового дозрівання імунної системи.

З метою оперативної комунікації й обговорення нагальних проблем без відриву від робочого місця за ініціативи групи компаній «МедЕксперт» і Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика 18 лютого було організовано фахову школу «Практична педіатрія від А до Я». Вона об'єднала педіатрів, лікарів загальної практики та фахівців суміжних спеціальностей. У рамках заходу керівник відділення медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології (ІПАГ) ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Квашніна детально висвітлювала одну з актуальних тем сьогодення – комплексного підвищення адаптаційних можливостей організму дітей шкільного віку під час епідемії.



Л.В. Квашніна

— Період шкільного навчання з постійним переходом на дистанційний варіант і зміною способу існування не тільки для дитини, а й для всієї родини стає фактором ризику розвитку хронічного стресу, внаслідок якого порушуються пристосувальні реакції організму (деадаптація).

Визначені найбільш характерні клінічні симптоми, які супроводжують період дезадаптації. У цей період у дітей можуть відмічатися катаральні явища (виділення з носа, гіперемія мигдаликів та ін.), реакції з боку регіонарних периферичних лімфатичних вузлів, зниження тону м'язів і турбору тканин, вегето-судинні реакції (холодні кінцівки, блідість і мarmorовість шкіри), дихальні пароксизми, реакції з боку серцево-судинної системи (приглушеність тонів, тахікардія тощо), а також загострення і клінічна маніфестація алергічних проявів. Майже у всіх дітей розвиваються поведінкові зміни у вигляді порушень сну, апетиту, емоційної

лабільності та внутрішнього напруження. У більшості дітей захворювання мають гострий перебіг із різною циклічністю і тривалістю, що додатково виснажує адаптаційно-резервні можливості організму.

З метою підвищення функціональної активності імунної системи у дітей з рекурентними хворобами органів дихання у гострий період респіраторних захворювань призначають імуномодулятори різного походження. Проте ці засоби не можна використовувати щомісяця, особливо в дітей у критичні періоди розвитку імунної системи.

Призначення імунонатурієнтів (вітамінів, мікроелементів, поліненасичених жирних кислот) та імунобіотиків є безпечним, оскільки їх застосування відповідає процесам вікового дозрівання імунної системи. Тому цю групу засобів можна використовувати у дітей з рекурентними респіраторними інфекціями (РРІ) як у гострий період, так і в період реконвалесценції. Підвищена

увага до імунонатурієнтів та імунобіотиків зумовлена тим, що сьогодні якість продуктів є недостатньо високою, це призводить до дефіциту певних життєво важливих для організму нутрієнтів.

Згідно з результатами досліджень ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», протягом 2015-2018 рр. рівень забезпечення вітаміном D у дітей віком від 1 до 16 років (визначений за вмістом 25-гідроксисолекальциферолу – 25(OH)D₃ – у сироватці крові) є недостатнім. Крім того, під час бактеріологічного обстеження групи клінічно здорових дітей перших 3 років життя було виявлено, що частота асоціацій патогенних мікроорганізмів (переважно стафілококів, клебсієл та грибів роду *Candida*) з віком збільшується і у 36 міс досягає 68%. Патогенні штами стафілокока були виявлені у 17,0-32,5% дітей залежно від віку, а клебсієлу та протей ідентифікували у 32 та 22% випадках відповідно. Паралельно зі збільшенням частки патогенної флори у мікробіоті здорових дітей раннього віку спостерігалось наростання дефіциту лакто- та біфідобактерій, який у 6-12 міс складав 46% (відповідно Іg 5,0 КУО/г та 6,2 КУО/г), 12-18 міс – 58% (відповідно Іg 5,4 КУО/г та 6,6 КУО/г) та 19-36 міс – 64% (відповідно Іg 5,8 КУО/г та 6,4 КУО/г). Таким чином, з віком (до 3 років) частка факультативної корисної мікрофлори зменшувалася.

Варто також звернути увагу на дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, які входять до групи підвищеного ризику розвитку порушень мікробіоценозу кишечника. У таких дітей нормальна флора відновлюється не раніше ніж через 6 міс порівняно з народженими шляхом фізіологічних пологів. У результаті бактеріологічного дослідження випорожнень здорових дітей перших 3 років життя та імуних факторів у копрофільтраті було виявлено недостатність місцевого імунітету. За даними, отриманими ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» протягом 2012-2019 рр., у дітей 6-7 років життя найбільш виражені зміни відмічалися з боку місцевого імунітету.

У відновленні та підтримці захисних сил організму окремої уваги заслуговує вітамін D, дія якого тісно пов'язана з двома добре відомими механізмами впливу на фізіологічні процеси. На рівні геному метаболіти вітаміну D₃ проявляють ефект, близький до такого стероїдних гормонів. Дигідроксиметаболіти, потрапляючи в клітину-мішень, зв'язуються зі своїми специфічними рецепторними білками. Встановлено, що у вільному стані рецептор міститься у цитоплазмі, де відбувається його зв'язування з гормоном. Утворений гормон-рецепторний комплекс переноситься до ядра клітини і взаємодіє з певними ділянками молекули ДНК. Результатом такої взаємодії є біосинтез нових молекул мРНК і трансляція відповідних білків, що беруть участь у гормональній відповіді. Другий механізм дії вітаміну D₃ проявляється через мембрану. Встановлено, що гормонально активні форми вітаміну D₃ регулюють активність ферментів *in vitro* ізольованих

мембранних везикулах при відсутності гормонального рецептора, генної транскрипції та синтезу нових білків, це вказує на їх вплив безпосередньо на плинність мембран і їх функцію та забезпечення мембранотропного ефекту.

Сьогодні проводиться багато досліджень, зосереджених на вивченні впливу різних доз вітаміну D на імунну систему при COVID-19. Згідно з сучасними настановами, профілактична доза вітаміну D складає 1000-2000 МО, в рамках амбулаторного лікування – 3000-4000 МО та при критичних станах – до 100 000 МО. Відкриття рецепторів до кальцитріолу на багатьох клітинах імунної системи, а також спроможності мононуклеарних фагоцитів до продукції 1,25(OH)D₃ стало доказом участі вітаміну D у функціонуванні імунної системи.

Основним механізмом протиінфекційної дії вітаміну D є його здатність індукувати утворення в макрофагах, нейтрофілах та епітеліальних клітинах бета-дефенсинів і каталіцидину, які викликають загибель мікроорганізмів в автофагосомах, проявляючи активність щодо бактерій, вірусів, грибів. Взаємодія інфекційних агентів із макрофагом через toll-like рецептори призводить до індукції транскрипції в клітині мітохондріального ферменту 1-альфа-гідроксалази і рецепторів вітаміну D. Внаслідок цього в реакції, що каталізується цим ферментом, відбувається посилення внутрішньоклітинного синтезу у 25(OH)D₃ його активної форми – 1,25(OH)D₃. Останній у комплексі з рецепторами вітаміну D на генному рівні підвищує експресію молекул каталіцидину, які потім транспортуються у фагосоми, де реалізують свої антибактеріальні властивості. Крім того, 1,25(OH)D₃, що утворюється в макрофагах, може викликати паракринні ефекти, впливаючи на функцію моноцитів і Т-лімфоцитів.

Підвищення експресії протимікробних пептидів імуноцитами в разі стимуляції toll-like рецепторів з участю вітаміну D супроводжується одночасним пригніченням продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкіну (IL)-1β, IL-12 і фактора некрозу пухлини).

Вітамін D також інгібує проліферацію В-лімфоцитів, їх диференціювання на плазмодити, продукцію імуноглобулінів і сприяє індукції регуляторних Т-клітин, що призводить до зменшення вироблення прозапальних цитокінів (IL-17, IL-21) і збільшення вироблення протизапальних цитокінів (IL-10). Протизапальна роль вітаміну D пояснює його захисні властивості в разі імунної гіперреактивності та «цитокінового шторму» у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19.

Важливою функцією вітаміну D є його здатність інгібувати диференціювання та дозрівання дендритних клітин із незрілим фенотипом. Це відіграє вагомий роль у запобіганні аутоімунним захворюванням і підтриманні оптимальної імунологічної толерантності.

АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ

вітамін D₃ для попередження і лікування ГРІ та їх ускладнень

ОПТИМІЗУЄ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ

Вітамін D₃ на основі наноміцел

по 1 дозі (500 МО) на добу

Лінійка масляних капсул вітаміну D₃

по 1-2 капсулі на добу

по 1 дозі (600 МО) на добу

по 1-2 капсулі на добу

ПРОФІЛАКТИЧНА ДОЗА:
по 1000 – 2000 МО щоденно курсами

ТЕРАПЕВТИЧНА ДОЗА:
від 4000 МО в залежності від ступеню дефіциту вітаміну D₃ з переходом на профілактичну дозу

Численні дослідження впливу вітаміну D на імунну систему людини проводилися у всьому світі. Так, згідно з результатами третього Національного дослідження здоров'я та харчування населення США (2009), Європейського та Північноамериканського товариств дитячої гастроентерології, гематології та нутриціології (2013), встановлено виражений зворотний пропорційний зв'язок між концентрацією 25(OH)D₃ у сироватці крові та рівнем захворюваності на гострі респіраторні та кишкові інфекції. Таким чином, дефіцит вітаміну D підвищує ризик захворіти на грип та гострі інфекції дихальних шляхів. Дослідження, проведене у Японії у 2010-2013 рр., дало змогу виявити, що додаткове введення вітаміну D₃ в дозі 1200 МО/добу школярам дозволяло зменшити захворюваність на грип до 42% (відносний ризик — ВР = 0,58; 95% довірчий інтервал — ДІ = 0,34-0,99; p=0,04). У серії інших досліджень на фоні прийому вітаміну D спостерігалось зниження ризику розвитку нападів бронхіальної астми та підвищення ефективності терапії кортикостероїдами; зменшення частоти гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей дошкільного/раннього шкільного віку протягом 3-місячного прийому вітаміну D взимку (ВР 0,52; 95% ДІ 0,31-0,89); на 22% зменшення частоти пневмонії на фоні антибіотикорезистентності та її рецидивів у малюків віком 1-36 міс (ВР 0,78; 95% ДІ 0,64-0,94; p=0,01) при застосуванні ударної дози вітаміну D₃ (100 000 МО) та збільшення ризику розвитку ГРІ у новонароджених і дітей із субклінічною формою його дефіциту.

Дослідження, проведені в Україні у 2010-2019 рр. на базі ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової, свідчать про наявність змін гуморального імунітету у дітей із рахітом і РРІ дошкільного та шкільного віку, а саме: зниження рівня IgG та IgA, зміну кількості Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій (Т-хелперів), зниження вмісту білків С3 та С4 системи комплементу; порушення місцевого імунітету, зниження рівня секреторного IgA, IgG та IgM, зменшення кількості лізоциму. Зміни в імунному статусі дітей із рахітом пояснюють причину збільшення у них захворюваності на ГРІ, алергічну патологію, вищу схильність до хронізації запальних процесів верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Добре відома роль пробіотичних бактерій у модуляції імунної відповіді (посилення продукції антитіл, активності природних клітин-кілерів, модуляція активності дендритних клітин, трансдукції сигналу через NF-κB і AP-1, зміна продукції цитокінів, індукції PPAR гамма, модуляція апоптозу, пригнічення активності протеасом); посиленні функції епітеліального бар'єра через підвищення функції «щільного зв'язування» (з англ. tight junction) продукції мукусу, глікозилюванні епітеліальних клітин, продукції sIgA та посиленому травленні й абсорбції поживних речовин, а також у забезпеченні антимікробних ефектів (зниження рН у просвіті кишечника, стимуляція секреції дефензинів, вироблення антимікробних пептидів, пригнічення інвазії патогенних бактерій, блокада адгезії бактерій до епітеліальних клітин, вивільнення NO; R. Penner et al., 2005).

Таким чином, враховуючи результати попередніх досліджень, поєднане застосування вітаміну D та пробіотика є вдалим способом підвищення імунних сил організму людини. Важливим у підвищенні адаптаційних можливостей є також дотримання оптимального режиму дня, раціональне збалансоване харчування, дозовані фізичні навантаження, забезпечення індивідуального підходу до загартовування, проведення профілактичних щеплень, періодичне відвідування басейну, сауни, масаж, лікувальна фізкультура при потребі, за можливості — обмеження постійного перебування в дитячому колективі в ранньому та дошкільному віці, своєчасна підготовка до вступу в дошкільний заклад чи школу, застосування заходів, які полегшують адаптацію до дошкільної установи або школи з корекцією супутніх відхилень у стані здоров'я. Вибір засобів і методів оздоровлення

та реабілітації здійснює педіатр або лікар загальної практики протягом усього спостереження за дитиною, яка часто хворіє.

Крім того, важливо запобігати дефіциту вітаміну D₃ у вагітних і дітей. З метою антенатальної профілактики рахіту здоровим жінкам на 28-32-му тижні вагітності слід щоденно вживати вітамін D₃ у профілактичній дозі 1000 МО (у групах ризику — 2000 МО) протягом 6-8 тижнів у комплексі з омега-3 жирними кислотами для повноцінного розвитку когнітивних здібностей і зорового аналізатора у дітей. Доза вітаміну D₃ у доношених здорових дітей з 2-го місяця життя складає 1000 МО, а на 2-му, 6-му, 10-му місяцях — 2000 МО; її слід приймати щоденно протягом 3 років за винятком літніх місяців. До 3-річного віку слід проводити по 3 профілактичних курси прийому вітаміну D₃ на рік з 3-місячними інтервалами. Доза вітаміну D у дітей раннього віку, що часто хворіють на респіраторні захворювання, має складати не менше 4000 МО щоденно протягом 30 днів, далі — 2-3 курси на рік по 2000 МО протягом 30 днів.

Згідно з рекомендаціями Глобального консенсусу з профілактики рахіту (2016), дітям 1-го року життя вітамін D необхідно призначати в дозі 400-1000 МО на добу (максимально до 2000 МО), у віці від 1 до 18 років — 600-1000 МО (максимально до 4000 МО), дорослим від 18 до 65 років — 600-2000 МО (максимально 4000 МО), а при ожирінні — до 10 000 МО на добу. Терапевтичні дози вітаміну D у разі наявності дефіциту складають 1000 МО — у новонароджених, 1000-3000 МО — у дітей віком від 1 до 12 міс, 3000-5000 МО — від 1 до 18 років та 7000-10 000 МО — у дорослих щоденно протягом 1-3 міс.

Забезпечення організму достатнім рівнем вітаміну D дозволяє на 85% знизити частоту розвитку діабету 1 типу (E. Hyrponen et al., 2001), на 95% зменшити біль у спині (L. Wang et al., 2012). Рівень 25(OH)D₃ >40 нг/мл асоційований зі зниженням ризику розвитку діабету 2 типу на 33% (Y. Song et al., 2013). Збільшення його рівня на кожні 10 нг/мл знижує ризик виникнення преєклампсії, передчасних пологів, гестаційного діабету і бактеріального вагінозу (B.W. Hollis et al., 2011), тоді як зниження >24 нг/мл підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень (L. Wang et al., 2012).

На фармацевтичному ринку представлені різні метаболіти вітаміну D та їх хімічні модифікації, які відрізняються за своїми фармакологічними ефектами. Холекальциферол або кальцифедіол застосовують у пацієнтів з нормальною функцією нирок для корекції дефіциту вітаміну D. Кальцитріол (1,25(OH)2D₃) володіє найбільш вираженим гіперкальціємічним ефектом, у тому числі у пацієнтів із нирковою недостатністю, й істотно інгібує активність прищитоподібних залоз (секрецію паратгормону). 3-Епі-кальцитріол (3-епі-1,25(OH)2D₃) — сильний інгібітор секреції паратгормону з ослабленим гіперкальціємічним ефектом. У новій молекулі — BXL-01-002-elocalcitol — відсутня гіперкальціємічна активність. Альфа-кальцидол (1-(OH)D₃) призначають для лікування остеопорозу та дисфункції нирок при гіперпаратиреозі (S. Mazzaferro et al., 2014). Проте якщо остаточна причина його дефіциту невідома, варто призначати холекальциферол.

Препарати холекальциферолу випускає, зокрема, фармацевтична компанія «Польфарма». У зручній і безпечній лікарській формі водного розчину для перорального прийому у флаконах по 10 мл зі спеціальною піпеткою (в 1 краплі міститься 500 МО вітаміну D) виготовляється препарат Аквадетрим. Олідетрим КІДС — жиророзчинні краплі, які додатково містять омега-3 жирні кислоти та вітаміни А, Е, Олідетрим — капсули, що включають вітамін D у дозі 1000, 2000 та 4000 МО.

Перевагу водним розчинам вітаміну D слід надавати при порушеннях всмоктування у дітей груп ризику та недоношених через створення меншого навантаження

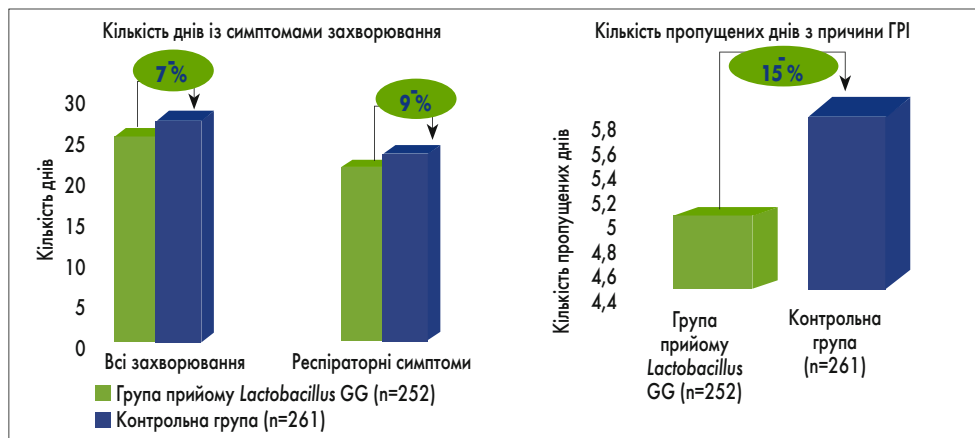


Рис. Вплив пробіотика з *Lactobacillus GG* на частоту та тяжкість ГРІ. Дані рандомізованого плацебо-контрольованого багатоцентрового дослідження

на недостатньо зрілу ферментну систему кишечника малюка. При застосуванні водного розчину ефект зберігається до 3 міс та є тривалішим порівняно з олійним, тривалість дії якого складає 4-6 тижнів.

Варто пам'ятати й те, що слід поєднувати призначення вітаміну D з препаратами кальцію, оскільки рецептор вітаміну D може активувати 2727 генів (з 25 000), але без кальцію вітамін D не може включити 525 кальційзалежних білків. Проте якщо доза вітаміну D складає більше ніж 3000 МО, не потрібно призначати кальцій у дозі понад 500 мг через можливі небажані порушення з боку серцево-судинної системи (M. Wacker et al., 2013).

Крім вітаміну D, важливе значення у підтримці належного стану імунної системи належить пробіотичним штамам, представленим у синбіотикі Ацидолак (фармацевтична компанія «Польфарма»). В 1 саше містяться два активних компоненти — пробіотик *Lactobacillus rhamnosus GG* 4x10⁹ КУО та пребіотик у вигляді фруктоолігосахаридів, який сприяє підвищенню активності штаму. Доза синбіотика Ацидолак складає 1-2 саше на добу залежно від віку.

Згідно з даними рандомізованого плацебо-контрольованого багатоцентрового дослідження впливу пробіотика з *Lactobacillus GG* на частоту та тяжкість ГРІ за участю 571 учасника, спостерігалось зменшення частоти розвитку ГРІ та кількості пропущених з приводу захворювання днів (рис.), ризику розвитку ускладнень ГРІ (на 22% — гострого отиту, на 14% — гострого синуситу, на 10% — гострого бронхіту) та на 18% — потреби у використанні антибіотиків. Крім того, застосування пробіотика з *Lactobacillus GG* у малюків перших 7 міс життя супроводжувалося в 1,13 разу рідшими повторними епізодами ГРІ, у 2,27 разу меншою кількістю випадків гострого середнього отиту та в 1,93 разу нижчою потребою у призначенні антибіотиків (K. Hatakka et al., 2001).

Таким чином, безпечний комплексний підхід із застосуванням вітаміну D, омега-3 жирних кислот і пробіотиків (симбіотиків) дозволяє підвищити адаптаційні можливості у дітей шкільного віку в період тривалого карантину та порушень процесів адаптації.

Підготувала Ірина Неміш



ацидолак

АЦИДОЛАК ДІЕ —
ІМУНІТЕТ
ТА ЖИВОТИКИ
РАДІЮТЬ

Рекомендоване дозування
× 1-2 САШЕ
на добу 2-3 тижні курсами
(2-3 курса на рік)

ацидолак
Дітячий ацидолак
Лактобактерії та пребіотик
Лактобактерії та пребіотик
Лактобактерії та пребіотик

Lactobacillus rhamnosus GG
4x10⁹ (4 млрд) КУО

Фруктоолігосахариди

ДЛЯ ДІТЕЙ ТА ДОРОСЛИХ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

СПРИЯЄ НОРМАЛЬНОМУ ФУНКЦІОНУВАННЮ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Ацидолак. Висновок. Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 8/1068 від 03.04.2018 р.
З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87.
Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів Ви можете до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел.: (044) 498-90-07, (066) 416-57-15, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com