

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИЧНУ НЕОНАТОЛОГІЮ RECOMMENDATIONS FOR THE PRACTICAL IMPLEMENTATION OF NEONATOLOGY

УДК: 612.017:577.161.2]:616.98] 053.4
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.16

ВПЛИВ ВІТАМІНУ D НА ІМУННУ
ВІДПОВІДЬ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ,
ХВОРИХ НА РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ

Ю.В.Котлова, Т.С.Герасімчук,
В.О.Сліпко

Запорізький державний медичний університет
МОЗ України,
КУ «Дитяча міська багатопрофільна лікарня №5
(м.Запоріжжя, Україна)

Резюме

Мета - вивчення використання олійної форми вітаміну D₃ в рекомендованих дозах у дітей раннього віку на компенсацію недостатності вітаміну D та на імунну відповідь дітей раннього віку з респіраторною патологією.

Матеріали та методи. У 26 дітей раннього віку з гострими вірусно-бактеріальними інфекціями верхніх дихальних шляхів провели дослідження імунограм першого рівня, визначення концентрації метаболіту 25(OH)D₃, до і після тижневого курсу препарату D-Vitum Oleofarm Sp., Польща.

Результати. У більшості (65,4%) дітей у віці 1-3 років, хворих на гострі вірусно- бактеріальні інфекції дихальних шляхів, встановлено недостатній рівень метаболіту 25(OH)D₃. Визначили імуномодулюючу дію метаболіту 25(OH)D₃, асоційовану з більшою активністю імунної відповіді IL-2 залежних клітин, цитотоксичних імуніцитів.

Висновки. У дітей з більш значним дефіцитом метаболіту 25(OH)D₃ встановлені більш високі темпи відновлення його концентрації при прийомі вітаміну D₃ (спрей-форма D-Vitum). У дітей, які отримували вітамін D₃ (спрей-форма D-Vitum), встановили тенденції у більш активному відновленні фагоцитуючих клітин, індукції гуморальної імунної відповіді.

Ключові слова: вітамін D₃; діти; імунна відповідь; респіраторні інфекції.

Вступ

Численні епідеміологічні дослідження, проведені як в Україні, так і за кордоном, виявили значну розповсюдженість недостатності вітаміну D серед усіх прошарків населення [1, 5]. Не є виключенням і діти раннього віку, які в силу вікових особливостей не отримують достатню кількість вітаміну D з їжею і не компенсують нестачу вітаміну D інсоляцією, дія якої є сезонно-обумовленою і зменшується в умовах мегаполісу [1,2,4]. Поширеність гіповітамінозу D у дітей згідно сучасних дослідженням сягає 30-100% [4].

В останні роки з'являється все більше даних про імуномодулюючу роль вітаміну D, який через різноманітні механізми регулює всі ланки імунної відповіді, сприяє диференційованій індукції та проліферації клітин імунної відповіді до їх зрілих форм [1,2,7]. Доведена участь вітаміну D у регуляції імуногенезу [3].

Дефіцит вітаміну D у теперішній час розглядається як одна з причин частої респіраторної захворюваності у дітей раннього віку [1,2,8]. Вважається, що концентрація 25(OH)D у сироватці крові більше 30 нг/мл є достатньою, про його недостатність свідчить рівень 21-29 нг/мл, вміст метаболіту 25(OH)D нижчий 20 нг/мл розцінюється як дефіцит [1]. На думку деяких авторів, рівень вітаміну D, що є достатнім для регуляції мінерального обміну, не забезпечує його імуномодулюючої дії [6]. Єдиним способом забезпечити вітаміном D дітей раннього віку в умовах недостатньої інсоляції та неможливості корекції раціону харчарми, багатими на холекальциферол, є додаткове призначення препаратів вітаміну D [1]. Згідно сучасних рекомендацій, вітамін D призначається дітям на другому -третьому році життя в дозі 2000 МО на добу щоденно протягом 30 днів, у подальшому до 3-х річного віку по 2-3 курси на рік

з інтервалами між ними у 3 місяці (курсова доза на рік – 180 000 МО) (Протокол лікування та профілактики рахіту у дітей, затверджений наказом МОЗ України від 10.01.2005 р. № 9). На думку Майданника В.Г., перевагу слід надавати олійним формам, тому що ліпофільні конформації вітаміну D більше споріднені з рецепторним апаратом і не мають дестабілізуючого ефекту на структуру білків [4].

Мета дослідження

Мета дослідження - вивчення використання олійної форми вітаміну D₃ в рекомендованих дозах у дітей раннього віку на компенсацію недостатності вітаміну D та на імунну відповідь дітей раннього віку з респіраторною патологією.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні прийняли участь 26 дітей віком від 1 до 3 років, які знаходилися на лікуванні у інфекційно-боксованому відділенні КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня №5» у зв'язку з вірусно-бактеріальними захворюваннями дихальних шляхів. Критерії включення: вік від 12 міс. до 36 міс, відсутність прийому лікарських засобів, до складу яких входить вітамін D. Критерії виключення – синдром мальабсорбції.

У залежності від визначеного рівня вмісту метаболіту 25(OH)D₃ у сироватці крові хворі були об'єднані в дві групи. Малюки з недостатнім рівнем та визначеним дефіцитом метаболіту 25(OH)D₃ склали основну групу, до групи порівняння були віднесені діти з оптимальним та достатнім його рівнем. Пацієнтам основної групи була розпочата корекція вітаміном D₃. Хворим групи порівняння (n=9) вітамін D₃ не призначали.

Дослідження вмісту метаболіту 25(OH)D₃, ста-

ну імунітету проводилося в періоді ранньої реконвалесценції вірусно-бактеріальних захворювань дихальних шляхів в динаміці: до та через 7 днів після початку прийому вітаміну D₃ в дозі 2 тис МО (спрей форма препарату D-Vitum Oleofarm Sp.z.o.o., Польща). Вимірювання концентрації рівня метаболіту 25(OH)D₃ проводилось у лабораторії БРайт-Біо (реагенти фірми Roche, Німеччина; за допомогою автоматичного електрохемилюмінесцентного аналізатора Cobas E 411, країна – виробник Німеччина).

Вивчення показників імунної системи здійснювалося методом прямого розеткоутворення з еритроцитами, вкритими моноклональними антитілами до CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ (набір реактивів Вітебського медичного університету, м. Вітебськ, Білорусь), тестом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) - спонтанного та стимульованого (антигеном Staphilococcus), розрахуванням фагоцитарного числа, індексу завершеності фагоцитозу, визначенням рівня IgA, IgG, IgM у плазмі крові методом радіальної імунодифузії в агарі за G. Mancini et al. Статистичну обробку отриманих ре-

зультатів проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.1 з використанням методів варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Визначено рівень вмісту метаболіту 25(OH)D₃ у сироватці крові дітей, який у 1 (3,8%) малюка виявився оптимальним, у 8 (30,8%) – достатній, у 15 (57,7%) – недостатнім, у 2 (7,7%) зафіксований дефіцит вітаміну D. Тобто більшість дітей - 17 (65,2%) мала недостатнє забезпечення вітаміном D (група спостереження), їм була розпочата корекція вітаміном D. Середній вміст метаболіту 25(OH)D₃ склав 26,65±4,01 нг/мл у групі спостереження, 41±9,16 нг/мл у групі порівняння.

Спостерігалася різна швидкість насичення сироватки вітаміном D: чим більшим був дефіцит метаболіту 25(OH)D₃, тим більший щодобовий приріст його рівня був зафіксований після тижневого прийому вітаміну D і, в середньому, склав при дефіциті – 3,42 нг/мл за добу, при недостатньому рівні – 2,65 нг/мл за добу, 1,59 нг/мл за добу – при достатньому рівні (рис. 1).

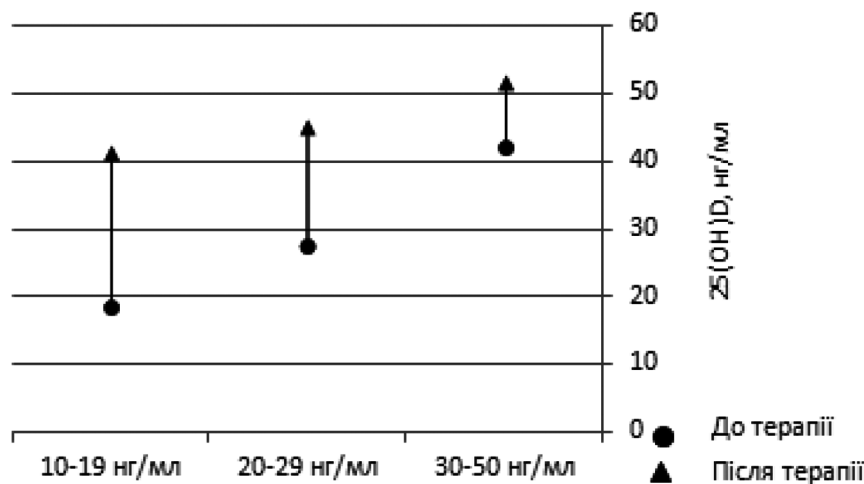


Рис.1 Зміна вмісту 25(OH)D до і після прийому препарату D-Vitum в дозі 2 тис МО впродовж 7 днів

Встановлено статистично достовірні кореляційні взаємозв'язки між рівнем метаболіту 25(OH)D₃ і такими імунологічними показниками в дебюті захворювання у дітей з гострими вірусно-бактеріальними інфекціями дихальних шляхів: відносною ($r=+0,41$; $p<0,05$) і абсолютною ($r=+0,36$; $p<0,05$) кількістю маркера ІЛ-2 залежної активації клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді (CD25+), відносною ($r=+0,32$; $p<0,05$) кількістю цитотоксичних лімфоцитів (CD8+).

При проведенні динамічного імунологічного обстеження хворих визначено збільшення показників: CD4+-лімфоцитів, IgG, фагоцитарного індексу, індексу завершеності фагоцитозу, причому в основній групі дітей, які отримували вітамін D, ці показники мали тенденцію до більш високих значень на 7,6%, 2,9%, 5,7%, 3 % відповідно, порівняно з аналогічними показниками у малюків з достатнім вмістом метаболіту 25(OH)D₃ на старті захворювання.

Відновлення концентрації метаболіту 25(OH)D₃, яке відбувалось з різними темпами його збільшення залежно від ступеня дефіциту у дітей, супроводжується більшою активністю імунної відповіді ІЛ-2 залежних клітин, цитотоксичних імуніцитів. Визначені тенденції у більш активному відновленні фа-

гоцитуючих клітин, індукції гуморальної відповіді, що сумарно може характеризувати імуномодулюючу дію вітаміну D₃. Розвиток гострих вірусно-бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей на тлі недостатності та дефіциту метаболіту 25(OH)D₃, вірогідно, може супроводжуватися неповною ерадикацією збудника та сприяти розвитку рекурентних захворювань дихальних шляхів у дітей.

Висновки

1. У більшості (65,4%) дітей у віці 1-3 років, хворих на гострі вірусно - бактеріальні інфекції дихальних шляхів, встановлено недостатній рівень метаболіту 25(OH)D₃.

2. У дітей з більш значним дефіцитом метаболіту 25(OH)D₃ встановлені більш високі темпи відновлення його концентрації при прийомі вітаміну D₃ (спрей-форма D-Vitum).

3. Визначили імуномодулюючу дію метаболіту 25(OH)D₃ асоційовану з більшою активністю імунної відповіді ІЛ-2 залежних клітин, цитотоксичних імуніцитів. У дітей, які отримували вітамін D₃ (спрей-форма D-Vitum), встановили тенденції у більш активному відновленні фагоцитуючих клітин, індукції гуморальної імунної відповіді.

Література

1. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12, № 2. С. 2-7.
2. Знаменська Т.К., Лошак О.О., Куріліна Т.В., Новик І.І. Ефективність сезонного застосування вітаміну D у дітей раннього віку з метою профілактики респіраторних інфекцій. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015. Т. V, № 1. С.113-116.
3. Квашнина Л.В. Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей. Здоровье ребенка. 2013. № 7 (50). С.134-138.
4. Майданник В.Г., Демчук С.М. Современные подходы к профилактике и лечению витамин-D-дефицитного рахита с позиции доказательной медицины. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 2015. Т. 8, № 1. С.133-143.
5. Поворознюк В.В., Плудовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / під ред. Поворознюк В.В., Плудовські П. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. 256 с.
6. Hewison M. Vitamin D and immune function: autocrine, paracrine or endocrine? Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2012. Vol. 243. P. 92-102.
7. Linday L.A., Umhau J.C., Shindledaker R.,D., Dolitsky J.N., Holick M.F. Cod liver oil, the ratio of vitamins A and D, frequent respiratory tract infections, and vitamin D deficiency in young children in the United States. Annals of Otolaryngology and Laryngology. 2010. Vol. 119. P. 64-70.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ИМУННЫЙ ОТВЕТ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Ю.В.Котлова, Т.С.Герасимчук, В.А.Сліпко

Запорожский государственный университет,
КУ «Детская городская
многопрофильная больница №5
(г. Запорожье, Украина)

Резюме

Цель – изучить использование масляной формы витамина D₃ для коррекции его недостаточности и влияния на иммунный ответ детей раннего возраста с респираторной патологией.

Материалы и методы: у 26 детей раннего возраста с острыми вирусно-бактериальными инфекциями дыхательных путей исследовали иммунограммы первого уровня, концентрацию метаболита 25(OH) D₃ до и после недельного курса препарата D-Vitum (Oleofarm Sp. Польша).

Результаты. У большинства (65,4%) детей в возрасте 1-3 лет, больных острыми вирусно-бактериальными инфекциями дыхательных путей, установлено недостаточный уровень метаболита 25 (OH) D₃. Определили иммуномодулирующее действие метаболита 25 (OH) D₃, ассоциированное с большей активностью иммунного ответа IL-2 зависимых клеток, цитотоксических иммуноцитов.

Выводы. У детей с более значительным дефицитом метаболита 25 (OH) D₃ установлены более высокие темпы восстановления его концентрации при приеме витамина D₃ (спрей-форма D-Vitum). У детей, получавших витамин D₃ (спрей-форма D-Vitum), установили тенденции к более активному восстановлению фагоцитирующих клеток, индукции гуморального иммунного ответа.

Ключевые слова: витамин D₃; дети в возрасте 1-3 года; иммунный ответ; респираторные инфекции.

Контактна інформація:

Котлова Юлія Валентинівна - кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих хвороб Запорозького державного медичного університету.

Контактна адреса: вул Новгородська 28А, м. Запоріжжя, 69005, Україна.

Контактний телефон:

+38(050)4564734

e-mail: jkotlova@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0002-6717-7623

Контактная информация:

Котлова Юлия Валентиновна - кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детских болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Контактный адрес: ул. Новгородская 28А, г. Запорожье, 69005, Украина.

Контактный телефон:

+38(050)4564734

e-mail: jkotlova@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0002-6717-7623

EFFECT OF VITAMIN D ON THE IMMUNE RESPONSE IN INFANTS WITH RESPIRATORY INFECTIONS

J.V.Kotlova, T.S.Gerasimchuk, V.A.Slipko

Zaporozhye State Medical University
Children's City
Hospital №5
(Zaporozhye, Ukraine)

Summary

The aim of the investigation is to study the use of oil form of vitamin D₃ for correction the vitamin D deficiency and its influence on the immune response in infants with respiratory infections.

Materials and methods: Immunograms of the first level, the concentration of metabolite 25 (OH) D₃ before and after the weekly course of D-Vitum preparation (Oleofarm Sp.Poland) were studied in 26 children of early age with acute viral-bacterial infections of the respiratory tract.

Results. In most (65.4%) children aged 1-3 years, with acute viral and bacterial infections of the respiratory tract, is established an insufficient level of metabolite 25 (OH) D₃. The immunomodulatory effect of metabolite 25 (OH) D₃ associated with a greater activity of the immune response of IL-2 dependent cells, cytotoxic immunocytes was determined.

Conclusions. Children with more significant deficit metabolite 25 (OH) D₃ was found a higher rate of recovery of his concentration while taking the D₃ vitamin (spray-form D-Vitum). In children treated with vitamin D₃ (spray-form D-Vitum), was set the trend in the more active restoration of phagocytic cells, the induction of a humoral immune response.

Keywords: Vitamin D₃; Children aged 1-3 years; Immune response; Respiratory infections.

Contact Information:

Kotlova Julia – PhD, Associate professor, Associate professor of chair of pediatric diseases ZSMU
Contact address: Novgorodskaya str. 28A, Zaporizhzhya, 69005, Ukraine.

Phone: +380504564734

e-mail: jkotlova@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0002-6717-7623