

УДК 616.391:[577.161.2+546.47]:616-097-053.2

VITAMIN D AND ZINC DEFICIENCY IN CHILDREN WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY**ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ Д ТА ЦИНКУ У ДІТЕЙ З ПЕРВИННИМИ ІМУНОДЕФІЦИТАМИ****Dobrovolska L.I. / Добровольська Л.І.***c.m.s., as. prof. / к.м.н., доц.*

ORCID: 0000-0002-4155-534X

Nariyan T.V. / Гаріян Т.В.*c.m.s., as. prof. / к.м.н., доц.*

ORCID: 0000-0002-9882-9831

Kinash M.I. / Кінаш М.І.*c.m.s., as. prof. / к.м.н., доц.*

ORCID: 0000-0002-4380-977X

Paradopoulos-Alataki E. / Пападопулу-Алатакі- Е.*d.m., prof. / д.м.н., проф.*

ORCID: 0000-0001-8861-5795

*Aristotle University of Thessaloniki / Університет Арістотеля, Салоніки, Греція***Boyarchuk O.R. / Боярчук О.Р.***d.m., prof. / д.м.н., проф.*

ORCID: 0000-0002-1234-0040

*I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University (TNMU),**Ternopil, Maidan Voli, 1, 46001**Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,**Тернопіль, майдан Волі, 1, 46001*

Анотація. В даній роботі представлені результати вітамінно-мікроелементного статусу дітей з первинними імунodefіцітaми. Визначено частоту дефіциту вітаміну Д та цинку в сироватці крові дітей. Особлива увага приділяється вивченню аліментарного забезпечення зазначеними нутрієнтами пацієнтів на тлі основного захворювання.

Ключові слова: вітамін D, цинк, дефіцит, аліментарне забезпечення, первинний імунodefіціт, діти.

Abstract. This paper presents the results of the vitamin and trace element status of children with primary immunodeficiency. The frequency of vitamin D and zinc deficiency in children's blood serum was determined. Special attention was paid to the study of food supply with the specified nutrients of patients against the background of the main disease.

Key words: vitamin D, zinc, deficiency, dietary intake, primary immunodeficiency, children

Вступ.

Дефіцит поживних речовин є поширеним явищем в всьому світі і характеризується високою варіабельністю нестачі різних мікро- та макронутрієнтів. Харчування є важливим фактором, який впливає на імунітет, а його недоліки можуть погіршити стійкість до інфекцій [1]. Сьогодні існують поодинокі повідомлення, які свідчать про порушення харчового статусу у

пацієнтів з імунодефіцитом, що в свою чергу сприяє виникненню гіповітамінозів, міро- та/або макроелементозів, або ж посилює прояви таких станів. Такі нутрієнти, як вітамін Д, цинк, селен, залізо, мідь та інші можуть впливати на певні ланки імунітету. Вітамін D та цинк, зокрема, виконують важливу роль у модулюванні як набутої, так і вродженої ланок імунної системи. Вітамін D, взаємодіючи з ядерними рецепторами вітаміну D, які експресуються на В- і Т-лімфоцитах, нейтрофілах, моноцитах і дендритних клітинах, індукує вироблення антимікробних пептидів, таких як дефензини $\beta 2$ і $\beta 4$ і антимікробний пептид кателіцидин, макрофагами, моноцитами, кератиноцитами, епітеліальними клітинами, клітинами кишечника, легенів і рогівки [2]. Іони Zn^{2+} беруть активну участь у нормальному розвитку, дозріванні, диференціації та функціонуванні мієлоїдних і дендритних клітин та посиленні цитотоксичної та кілерної активності [3]. Дефіцит цинку пригнічує деякі функції нейтрофілів, такі як фагоцитоз, окислювальний вибух, синтез дефензинів, катіонних антимікробних пептидів, протеолітичних ферментів та хелатори металів [4], хемотаксис та утворення позаклітинної пастки нейтрофілів, а також зменшує продукцію цитокінів НК-клітин [5, 6]. Таким чином, визначення вітамінно-мікроелементного статусу та аліментарного забезпечення ними дітей з захворюваннями пов'язаними з вродженою поломкою імунної відповіді є актуальним завданням, а отже і метою даного дослідження.

Основний текст.

До групи дослідження увійшло 15 дітей з первинними імунодефіцитами (синдром Луї Бар, синдром Німегена, селективний імунодефіцит Ig A) віком від 6 до 18 років.

Аліментарну забезпеченість вітаміном Д та цинком визначали за допомогою опитувальника. Опитувальник містив перелік харчових продуктів, які за своїми властивостями містять досліджувані нутрієнти. Кожна дитина віком від 10 до 17 років під наглядом батьків відтворювала свій тижневий раціон із зазначенням порції певного продукту і кратності прийому протягом

тижня. Кількість вітаміну Д та цинку обраховувалося з урахуванням їх вмісту в 100 грамах продукту. Дітям молодшого віку (від 6 до 9 років) тижневий раціон допомагали відтворювати батьки. Підраховували середнє тижневе та середньодобове споживання нутрієнтів з кожним харчовим продуктом окремо та загалом.

Для визначення концентрації вітаміну Д та цинку в сироватці крові було проведено забір зразків крові під час планового контрольного огляду (Тернопільська обласна дитяча лікарня, м. Тернопіль, Україна), вранці натщесерце.

Визначення вітаміну Д та цинку в сироватці проводили в усіх дітей методом імуноферментного аналізу Vitamin D 25 (ОН) Monobind, Fccu Bind ELISA Microwells (США) та Elabscience Zinc (Zn) Colorimetric Assay Kit (США) відповідно.

Попри те, що до сьогодні досі немає консенсусу щодо визначення дефіциту вітаміну Д, однак більшість клініцистів і дослідників погоджуються з наступними градаціями недостатності та дефіциту вітаміну Д на основі концентрації 25(ОН)D у сироватці крові: дефіцит <50,0 нмоль/л або <20,0 нг/мл; недостатність 50,0-74,9 нмоль/л або 20,0-29,9 нг/мл; і достатність, $\geq 75,0$ нмоль/л або $\geq 30,0$ нг/мл [7] і ми керувалися саме цими даними.

Гіпоцинкемія визначалася як рівень цинку в сироватці крові нижче 70 мкг/дл (12,5 мкмоль/л) у дітей віком до 10 років обох статей і у дівчат старше 10 років, <74 мкг/дл (13,2 мкмоль/л) у хлопчиків старше 10 років.

Проект здійснювався з березня 2021 року по червень 2021 року з метою нівелювання впливу сезонного чинника на рівні вітаміну Д та цинку (фізіологічно обумовлене підвищене споживання населенням фруктів, овочів та зелені в умовах клімату України та впливу сонячного проміння).

Дослідження погоджено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету за № 60 01.09.2020. Батьки або законні опікуни та пацієнти віком від 18 років дали письмову згоду на проведення вищезазначених діагностичних процедур та участь у цьому дослідницькому

проекті.

Аналізуючи аліментарну забезпеченість дітей було з'ясовано, що середнє добове споживання вітаміну Д з їжею становило $(319,52 \pm 266,66)$ МО. Експерти з усього світу сходяться на думці, що вітамін Д слід доповнювати незалежно від харчових звичок. У Сполученому Королівстві Науково-консультативний комітет з питань харчування рекомендує безпечне споживання вітаміну Д у $340\text{--}400$ МО/день для немовлят, 400 МО/день для дітей віком від 1 до 4 років і 400 МО/день для населення віком 4 роки і старше. Рекомендації Європейського Союзу відрізняються, припускаючи, що споживання 400 МО/день у немовлят від 7 до 11 місяців і 600 МО/день у дітей віком 1–17 років може бути достатнім для запобігання подальшим ускладненням через дефіцит вітаміну Д. Тим не менш, за даними Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування та Європейської академії педіатрії допустимі верхні рівні споживання вітаміну Д становлять 1000 МО/день для немовлят, 2000 МО/день для дітей віком від 1 до 10 років і 4000 МО/день для дітей віком від 11 до 17 років. Згідно норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії діти до 6 років повинні отримувати 400 МО вітаміну Д, а старші – 200 МО.

Середнє добове споживання цинку з їжею становило $(9,08 \pm 3,39)$ мг при рекомендованій середньодобовій дозі 7-15 мг в залежності від віку.

Варто зазначити, що жоден пацієнт не приймав мікроелементи, однак лише 2 (13,3 %) дитини приймали вітамінні добавки (вітамін Д, риб'ячий жир).

В результаті визначення рівня вітаміну Д в сироватці крові було виявлено, що лише в 1 дитини він досягав достатніх показників, а у решти 14 (93,3 %) – перебували в стані дефіциту та недостатності вітаміну $(20,36 \pm 8,82)$ нг/мл.

Показники цинку в сироватці крові 3 (20,0 %) дітей відповідали референтним значенням, у 12 (80,0 %) обстежених відповідали дефіциту і в середньому складали $(9,23 \pm 4,49)$ мкмоль/л.

Висновки.

Серед дітей з первинними імунodefіцитами досить поширене явище

дефіциту вітаміну Д – у 93,3 % випадків та цинку – у 80,0 % обстежених. Відмічалось адекватне середнє споживання цинку з їжею, проте низьке аліментарне забезпечення вітаміном Д.

Харчування не забезпечує необхідного споживання вітаміну Д, що вказує на необхідність його додаткового введення.

Тому, важливо щоб клінічні імунологи та дієтологи доклали спільних зусиль для забезпечення цих пацієнтів стандартною або спеціалізованою дієтою та сеплементациєю для зменшити ризиків розвитку дефіцитних станів.

Література:

1. Боярчук О.Р., Добровольская Л.И., Кинаш М.И., Шульгай А.М., Глушко Е.Т., Горишний И. М. Оценка алиментарной обеспеченности детей с соматической патологией витамином D и кальцием по результатам опроса // Вопросы питания. 2019. № 5. С. 53-62.

2. Bui L., Zhu Z., Hawkins S., Cortez-Resendiz A., Bellon A. Vitamin D regulation of the immune system and its implications for COVID-19: A mini review. // SAGE Open Medicine. – 2021.– Vol. 9.

3. Kinash M.I., Boyarchuk O.R., Dobrovolska L.I. Zinc: its impact on immune function in children // *Pediatrica Polska - Polish Journal of Paediatrics*. – 2021.– Vol. 96(4). – P. 263-269.

4. Zygiel E.M., Nolan E.M. Transition Metal Sequestration by the Host-Defense Protein Calprotectin // *Annu. Rev. Biochem.* – 2018.– Vol. 87(1) – P. 621-643.

5. Hasan R., Rink L., Haase H. Zinc signals in neutrophil granulocytes are required for the formation of neutrophil extracellular traps // *Innate Immun.* – 2013.– Vol. 19(3) – P. 253–264.

6. Hasan R., Rink L., Haase H. Chelation of free Zn²⁺ impairs chemotaxis, phagocytosis, oxidative burst, degranulation, and cytokine production by neutrophil granulocytes. *Biol. – Trace Elem. Res.* – 2016.– Vol. 171(1) . – P. 79-88.

7. Mărginean C.O., Meliț L.E, Borka Balas R., Văsieșiu A.M., Fleșeriu T. The Crosstalk between Vitamin D and Pediatric Digestive Disorders // *Diagnostics*

(Basel) . – 2022 Sep 27.– Vol. 12(10) . – P. 2328.

8. Escobedo-Monge M.F., Torres-Hinojal M.C., Barrado E., Escobedo-Monge M.A., Marugán-Miguelsanz J.M. Zinc Nutritional Status in a Series of Children with Chronic Diseases: A Cross-Sectional Study. – *Nutrients*. – 2021 Mar 29.– Vol. 13(4) . – P. 1121.

Тези підготовлені в рамках проекту «Особливості вітамінно-мінерального статусу здорових дітей та дітей із соціально значущими захворюваннями». Номер державної реєстрації: 0121U100069.

Надіслано: 15.11.2022

© Добровольська Л.І., Гаряян Т.В., Кінаш М.І.,
Papadopoulou-Alataki E., Боярчук О.Р.