

УДК 615.017:547.586.2:616-053.2

**Л.В. Квашніна, І.М. Матвієнко, І.С. Майдан,
Т.Б. Ігнатова, О.М. Кравченко**

Протизапальні властивості омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 2(98): 7-15; doi: 10.15574/PP.2024.98.7

For citation: Kvashnina LV, Ignatova TB, Matviyenko IN, Maydan IS, Kravchenko OM. (2024). Anti-inflammatory properties of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(98): 7-15; doi: 10.15574/PP.2024.98.7.

Мета — вивчити забезпеченість дітей молодшого шкільного віку з дезадаптацією до початку шкільного навчання, одним із проявів якої є збільшення частоти гострої респіраторної інфекції, довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами як одним із механізмів підвищення захисних можливостей дитячого організму.

Матеріали та методи. До обсерваційного дослідження залучено 101 дитину віком 6–8 років: 74 дитини з проявами шкільної дезадаптації, на момент дослідження не мали гострих і хронічних захворювань і регулярно спостерігались в амбулаторних умовах; 27 дітей без проявів дезадаптації.

У дітей визначено ліпідний спектр крові, забезпеченість організму вітаміном D, поліненасиченими і насиченими жирними кислотами. Для корекції виявлених порушень ліпідного спектру крові використовувався препарат «Смарт омега для дітей» по 2 капсули на добу впродовж 2 місяців. Лабораторне дослідження проведено за стандартною методикою натщесерце в сертифікованій лабораторії. Статистичну обробку одержаних даних виконано за допомогою прикладного пакету програм «Statistica 10.0 for Windows» методом варіаційної статистики.

Результати. Під спостереженням перебували діти, у яких одним із проявів шкільної дезадаптації було зниження резистентності (підвищення гострої захворюваності) у гострому періоді адаптації. При цьому діти протягом перших 4 місяців переносили від 2 до 6 епізодів захворювання. У дітей незалежно від наявності проявів шкільної дезадаптації відзначався виражений дисбаланс жирних кислот із переважанням насичених жирних кислот при вираженому дефіциті ненасичених. При цьому спостерігався дисбаланс омега-3 і омега-6 (1:15 і 1:13, відповідно). Аналіз середніх значень показників довголанцюгових поліненасичених жирних кислот у крові дітей, окрім вираженого дисбалансу, виявив достовірне зниження в групі дітей зі шкільною дезадаптацією докозагексаєнової та лінолевої і підвищення арахідонової кислоти.

Висновки. Отримані в дослідженні результати свідчать про наявність вираженого дефіциту омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот у дітей молодшого шкільного віку з проявами шкільної дезадаптації, одна із форм якої виявляється у повторних респіраторних захворюваннях. Комплексна корекція з саплементацією раціону харчування препаратами омега-3 сприяла нормалізації виявлених порушень, зниженню частоти респіраторних захворювань, як результат — поліпшення процесів імунного захисту і захисних можливостей дитячого організму в період адаптації до шкільного навчання. Аналіз результатів багатьох наукових дослідженнях про вплив омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот на імунітет та їх протизапальні властивості підтвердив ефективність цих засобів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, шкільна дезадаптація, поліненасичені жирні кислоти, ліпідний обмін, резистентність організму, корекція омега-3.

Anti-inflammatory properties of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids

L.V. Kvashnina, T.B. Ignatova, I.N. Matviyenko, I.S. Maydan, O.M. Kravchenko

SI «Institute of pediatric, obstetric and gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim — to study the levels polyunsaturated fatty acids in cohort of primary school children with school maladjustment as one of the mechanisms for increasing the protective capabilities of the child's body.

Materials and methods. The observational study included 101 children aged 6–8 years, 74 of whom had manifestations of school maladjustment and were free of acute and chronic diseases at the time of the study and were regularly observed in outpatient settings and 27 children — without manifestations of maladaptation.

There are levels of blood lipid, vitamin D, polyunsaturated and saturated fatty acids were investigated. Laboratory tests were performed according to the standard methodology in a certified laboratory. To correct the detected disorders of the blood lipid spectrum, the drug "Smart Omega for Children" was used, 2 capsules per day for 2 months. Statistical processing of the data obtained was done by application package «Statistica 10.0 for Windows» (the method of variation statistics).

Results. In this study, children with manifestations of school maladjustment who have increasing of acute respiratory morbidity: children suffered from 2 to 6 episodes of the acute respiratory disease during the first 4 months. It was discovered the marked imbalance of fatty acids with a predominance of saturated fatty acids and a marked deficiency of unsaturated ones In children, regardless of the presence of manifestations of school maladjustment. At the same time, there is an imbalance of omega-3 and omega-6 (1:15 and 1:13, respectively). The analysis of the average values of polyunsaturated fatty acids in the blood of children shows a significant decreasing of docosahexaenoic and linoleic acids and an increasing in arachidonic acid in the group of children with school maladjustment.

Conclusions. The results obtained in the study indicate the presence of a marked deficiency of omega-3 polyunsaturated fatty acids in primary school children with manifestations of school maladjustment. Comprehensive correction with supplementation of the diet with omega-3 preparations contributed to the normalization of the identified disorders, a decrease in the frequency of respiratory diseases, and, as a result, improved the processes of immune defense and the protective capabilities of the child's body during the period of adaptation to school. An analysis of the results of many scientific studies on the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on immunity and their anti-inflammatory properties confirmed their effectiveness.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, school maladjustment, polyunsaturated fatty acids, lipid metabolism, organism' resistance, correction of omega-3.

«Декілька разів на день нас рятує наш імунітет, який нейтралізує атипові клітини, спори пліснявих грибів, руйнує патогенні бактерії та віруси»
Д. Ендерс, 2019

Вступ

Багатьма дослідженнями доведено позитивний вплив довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (ДЛПНЖК) на імунну систему і резистентність до різних захворювань. Вважається, що такі захворювання, як атеросклероз, онкологічні хвороби тощо, тісно пов'язані з імунним статусом людини, насамперед із надмірною прозапальною реакцією клітин імунної системи [4]. Особливо важливо пам'ятати про властивості ДЛПНЖК педіатрам і лікарям загальної практики — сімейної медицини, які спостерігають за розвитком дитини від народження. Це пов'язано з тим, що існує припущення про зниження можливості синтезу ДЛПНЖК у дітей грудного віку. За даними багатьох авторів, навіть при достатньому рівні попередників ДЛПНЖК у раціоні, у дитини може спостерігатися дефіцит метаболітів омега-3 — докозагексаєнової жирної кислоти (ДГК) і омега-6 — арахідонової кислоти. При цьому частіше спостерігається дефіцит ДГК, синтез якої менш активний за синтез арахідонової кислоти.

Експериментальні дослідження свідчать, що годування лабораторних тварин (щурів) у період вагітності та лактації маслами з різним вмістом омега-3 та омега-6 жирних кислот впливає на резистентність щурят до стрептокової інфекції. При цьому летальність щурят, які отримували омега-3, є достовірно нижчою порівняно з летальністю щурят, які отримували омега-6 [26].

Експериментальні і клінічні дослідження впливу ДЛПНЖК на імунітет показують, що введення у раціон риб'ячого жиру, який містить переважно омега-3 ДЛПНЖК, сприяє зниженню продукції прозапальних цитокінів, що дуже важливо при захворюваннях, які супроводжуються надлишковою продукцією цих медіаторів [20].

Проведені дослідження в дітей раннього віку при різних захворюваннях кишечника [18] показують порушення обміну жирних кислот (насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот та їхніх представників). Доведено, що при патології кишечника підвищується рівень ДЛПНЖК за рахунок омега-6 ДЛПНЖК: у дітей із хронічним неспе-

цифічним невиразковим колітом концентрація арахідонової кислоти в 3 рази, а α -ліноленої кислоти майже в 2 рази перевищує референтні значення. Така сама тенденція спостерігається і при функціональних захворюваннях кишечника. Паралельно з цим знижується вміст ДГК та ейкозапентаєнової кислоти — ЕПК (омега-3 ДЛПНЖК). Співвідношення арахідонової кислоти до ДГК при хронічних неспецифічних невиразкових захворюваннях кишечника в 5 разів, а при функціональних захворюваннях у 3 рази вище за референтні значення, що свідчить про прозапальний характер жирнокислотного профілю, який за негативних умов сприяє формуванню та є однією з основних ланок патогенезу кишкової патології. Це підтверджується даними імунологічного статусу: збільшення концентрації фактора некрозу пухлин (TNF- α) більш ніж у 4 рази, підвищення концентрації прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, IL-8, що свідчить про прозапальну спрямованість жирнокислотного профілю в дітей при захворюваннях кишечника і порушеннях мікробіоцинозу [17].

Авторами доведено, що споживання жінками в період вагітності та лактації морепродуктів і препаратів омега-3 ДЛПНЖК протягом першого року життя дітей сприяє зниженню захворювань респіраторного тракту в 2,4 рази, алергічних реакцій — у 2 рази, функціональних розладів шлунково-кишкового тракту — в 1,6–4 рази [8,19].

Використання в раціоні дітей першого року життя сумішей, збагачених ДГК, приводить до достовірного зниження рівня захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції порівняно з дітьми, які отримували стандартні суміші.

Враховуючи імуногенну спрямованість ефектів омега-3 ДЛПНЖК на механізми вродженого та адаптивного імунітету, існує уявлення, що ці речовини можна використовувати в терапії запальних процесів [24,29].

Проведено ряд клінічних досліджень впливу омега-3 ДЛПНЖК на частоту інфекційної захворюваності, які проводяться в багатьох країнах світу.

Так, у 1342 дітей віком 5–9 місяців із повторними гострими бронхітами і бронхіолітом додатково до харчування призначали 0,32% роз-

чин ДГК, що сприяло зниженню рівня захворюваності порівняно з дітьми, які не отримували ДГК [25]. У дітей віком 3 роки, які отримували ДГК, відзначалося зниження частоти інфекцій верхніх дихальних шляхів [31]. У дітей першого року життя додавання ДГК приводило до зниження частоти загальної захворюваності респіраторною патологією та епізодів діареї [14].

У подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні в дітей віком 18–36 місяців у результаті застосування 43–130 мг ДГК протягом двох місяців відзначався нижчий рівень респіраторних захворювань, у тому числі фарингіт, бронхіт і пневмонія [21].

Інше подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження, проведене в дітей віком 9–12 років, показало, що додавання в раціон харчування риб'ячого жиру (200 мг ЕПК і 1 г ДГК щодня, 5 діб на тиждень протягом 6 місяців) приводить до зниження числа захворювань верхніх дихальних шляхів та епізодів грипу зі скороченням їхньої тривалості [32]. Використання омега-3 ДЛПНЖК знижує рівень захворюваності на інфекційну бронхолегеневу патологію [28], у тому числі хронічну [5]. При ендотоксемії застосування ЕПК і ДГК у дозі 3600 мг/добу сприяє зниженню температури тіла і зменшенню плазмової концентрації маркерів запалення [6].

У разі додаткового щоденного введення вагітним жінкам 400 мг ДГК у дітей віком від 1 до 6 місяців скорочується тривалість симптомів застуди, лихоманки, назальної секреції, утруднення дихання, кашлю і хрипів, виділення мокротиння, зі зменшенням тривалості шкірних висипань різного генезу [9].

Авторами дослідження зроблено висновок, що дієтичні добавки ДГК під час вагітності сприяють зменшенню виникнення простудних захворювань у дітей віком 1 місяць і скорочують тривалість клінічної симптоматики простудних захворювань у дітей віком 1, 3 і 6 місяців [9].

Підвищене дієтичне споживання омега-3 ДЛПНЖК під час вагітності відіграє потенційну захисну роль цих речовин у розвитку респіраторних захворювань серед новонароджених дітей [30], знижуючи рівень захворюваності на респіраторну патологію [21].

У дослідженні T. Carlo та B.D. Levy виявлено пряму кореляцію між збільшенням споживання омега-3 ДЛПНЖК і зниженням ризику розвитку пневмонії [3]. Більше того, протизапаль-

ні властивості омега-3 ДЛПНЖК при тяжких пневмоніях здатне зменшувати пошкодження тканин шокового органа [33].

У дослідженні впливу омега-3 ДЛПНЖК на функціонування імунної системи встановлено, що ДЛПНЖК входять до складу мембран усіх імунокомпетентних клітин, впливаючи на спрямованість імунної відповіді. Відомо, що визначаючи роль у модуляції функції імунної системи за рахунок їхньої пластичної та метаболічної функції виконують ПНЖК, які належать до омега-3 і омега-6 груп ДЛПНЖК [15,16].

Дисбаланс ДЛПНЖК негативно впливає на функціонування клітинних мембран, зокрема, плинність ліпідного прошарку та проникність мембран, щільність міжепітеліальних зв'язків, активність ферментів, зв'язаних із мембранами, функціонування мембранних рецепторів, електрофізіологічні властивості мембран [2], що приводить до погіршення функціонування епітеліоцитів та інших клітинних компонентів (мітохондрії, муцинпродукуючі вакуолі та ін.)

Збільшення кількості омега-3 ДЛПНЖК у мембрані змінює розташування білків-рецепторів в імунологічних синапсах і провідність сигналів через мембрану лімфоцитів. Унаслідок цього змінюється продукція цитокінів, знижується активність клітин-кілерів та активність проліферації лімфоцитів [1].

Вищий рівень омега-3 ДЛПНЖК у мембранах клітин зменшує продукцію прозапальних ейкозаноїдів (PGI₂ (простагландин I₂), LTC₄ (лейкотрієн B₄), TXA₂ (тромбоксан A₂)) з омега-6 і збільшує продукцію ейкозаноїдів з омега-3 ДЛПНЖК (PGI₃ — простагландин I₃ і LTC₅ — лейкотрієн B₅). Слід зазначити, що ейкозаноїди, похідні з омега-3 ДЛПНЖК, перешкоджають дії прозапальних омега-6 ейкозаноїдів або мають аналогічну, незначно нижчу дію [22]. Окрім цього, доведено вплив омега-3 ДЛПНЖК на імунну відповідь через зміну експресії генів, індуковану омега-3 жирними кислотами, що, можливо, є наслідком впливу жирних кислот на фактори транскрипції, відомі як рецептори, що активуються пероксисомними проліфераторами (Peroxisome Proliferator — Activated Receptors, PPARs). Відомо, що активація PPAR може інгібувати активність макрофагів і продукцію фактора некрозу пухлини α, інтерлейкінів 1 і 6, а також активність NO-синтетази [1,7].

Визначені біологічні ефекти метаболітів арахідонової (20-гідроксиейкозатетраєнова кис-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лота; 11, 12-епоксиеткозатрієнова кислота; тромбоксан А2; простациклін; 15 епілоксини; лейкотрієн В₄; ліпоксини), ейкозапентаєнової (20-гідроксиеткозапентаєнова кислота; 17, 18-епоксиеткозатетраєнова кислота; тромбоксан 2; простагландин І₃; резолвін Е₁, резолвін Е₂; лейкотрієн В₅) і докозагексаєнової (22-гідроксидокозагексаєнова кислота; 19, 20-епоксидокозапентаєнова кислота; резолвіни (17R-протектини D1-D4qr, 17S-протектини D1-D4st)) кислот за участю багатьох ферментів: цитохрому Р450 (СУР450), циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), аспірин-ацетильованої циклооксигенази СОХ-2,15- і 5-ліпоксигенази [27]. Резолвіни (17R-протектини D1-D4qr, 17S-протектини D1-D4st) — це нещодавно відкриті медіатори-посередники біологічних ефектів омега-3 ДЛПНЖК [23].

Отже, омега-3 ДЛПНЖК ферментативно беруть участь у забезпеченні функціонування різних біологічно активних медіаторів. Ці посередники протизапальної спрямованості, які включають резолвіни, протектини і марезини, особливо важливі для швидшого закінчення гострого запалення, а також, імовірно, відіграють важливу роль у підвищенні захисних можливостей дитячого організму.

Виявлення цих нових родин ліпідних медіаторів дало уявлення про захисні властивості омега-3 ДЛПНЖК і може привести до розвитку абсолютно нового класу терапевтичних засобів, спрямованих на регуляцію запалення та імунний захист [31].

Враховуючи широкий вплив ДЛПНЖК на функціонування дитячого організму і його адаптаційні можливості, а також виявлені раніше в цій віковій групі здорових дітей недостатність/дефіцит вітаміну D і деякі порушення ліпідного обміну, можна зазначити про наявність взаємозв'язку між цими важливими нутрієнтами [10,13].

Мета дослідження — вивчити рівень забезпеченості дітей молодшого шкільного віку з дезадаптацією до початку шкільного навчання, одним із проявів якої є збільшення частоти гострої респіраторної інфекції, ДЛПНЖК як одним із механізмів підвищення захисних можливостей дитячого організму.

Матеріали та методи дослідження

До обсерваційного дослідження залучено 101 дитину віком 6–8 років: 74 дитини з проявами шкільної дезадаптації (ШД), на момент

дослідження не мали гострих і хронічних захворювань, регулярно спостерігалися в амбулаторних умовах; 27 дітей без проявів дезадаптації.

Тип дослідження: обсерваційне.

Критерії залучення: діти віком 6–8 років із/без проявів ШД.

Усі діти підлягали огляду таких спеціалістів: педіатра, ендокринолога, окуліста, невропатолога, ЛОР-лікаря, дерматолога, гастроентеролога. Проведено ультразвукове дослідження черевної порожнини, щитоподібної залози та серця.

У дітей визначено ліпідний спектр крові, забезпеченість організму вітаміном D, ДЛПНЖК і насиченіми жирними кислотами (НЖК).

Рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) визначено ферментативним методом із використанням стандартного набору БІО-ЛА-ТЕСТ фірми «PLIVA-Lachema» (Чехія).

Ступінь забезпеченості організму вітаміном D оцінено шляхом визначення рівня метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃, у сироватці крові методом радіоконкурентного зв'язування з білком за тритієм. Використано критерії оцінювання забезпеченості організму, запропоновані Cianferotti, Marcocci (2012).

Ідентифікацію жирних кислот проведено за допомогою стандартів фірми «Sigma» (Serva).

Статистичну обробку отриманих даних здійснено на комп'ютері з використанням прикладного пакету програм «Statistica 10.0 for Windows» і «MS Excel 2010».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом Інституту. Усі дослідження в дітей проведено за згодою їхніх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Доведено, що рівень психоемоційного та фізичного навантаження дітей у школі викликає хронічне напруження механізмів адаптації та може призводити до її зриву. Процес адаптації на початку навчання має характер стресової реакції. Утруднює це становище і вплив складних соціально-економічних умов багатьох сімей у сучасних умовах, що призводить передусім до недотримання режиму дня та відпочинку

Таблиця 1

Концентрація 25ОНD3 у сироватці крові дітей молодшого шкільного віку з проявами шкільної дезадаптації та в дітей із фізіологічним її перебігом

Група дітей	Концентрація 25ОНD3			
	<10 нг/мл	<20 нг/мл	<30 нг/мл	>30 нг/мл
Діти з ШД (n=74)	8,88±0,24	16,52±1,01	25,77±1,57	38,75±2,07
Діти без ШД (n=27)	-*	-*	23,61±1,62	(42,44±2,11)*

Примітка: * — різниця достовірна між показниками дітей різних груп (p<0,05).

і нераціонального харчування (недостатність ряду біотиків в організмі, зокрема, таких як вітаміни, макро- і мікроелементи, ДЛПНЖК), дефіцит яких впливає на фізичний і розумовий розвиток, емоційний стан дитини і захисні можливості імунної системи дитини.

У цьому аспекті набуває актуальності вивчення забезпеченості організму дітей молодшого шкільного віку вітаміном D і ДЛПНЖК.

Виявлено, що значна частка дітей першого і другого року навчання має різноманітні порушень стану здоров'я, які визначають ШД, одним із проявів є збільшення частоти гострої респіраторної інфекції.

Встановлено, що процес дезадаптації в першокласників може проявлятися у двох формах. Перша форма дезадаптації виражається в тривалій неадекватній поведінці дитини на межі з передневротичним станом, при цьому в неї швидко пропадає мотивація вчитися і будь-який інтерес до шкільного життя (28% дітей). Друга форма дезадаптації проявляється у повторних захворюваннях, частіше респіраторних, при яких порушується сон, стабільна прибавка маси тіла, знижується апетит, підвищується частота серцевих скорочень і ряд інших соматично-вегетативних проявів (62% дітей), що, можливо, також пов'язано з критичними періодами дозрівання центральної та вегетативної нервових систем. При цьому діти протягом перших 4 місяців могли переносити від 2 до 6 епізодів захворювання.

Дослідження ліпідного спектра крові свідчать, що група дітей молодшого шкільного віку гетерогенна за рівнями різних фракцій ліпопротеїнів у сироватці крові, які відрізняються від показників вікової норми. У 70,5% дітей виявлено збільшення вмісту ТГ і ЛПНЩ у дітей без ШД до рівня пограничних значень при нормальному рівні інших фракцій, тоді як у дітей із проявами ШД встановлено дисбаланс вмісту ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і значно підвищений рівень ТГ порівняно з рекомендованими нормативами [34], так і з показниками дітей без ШД.

Більш детальний аналіз результатів показує, що рівень ХС у 76,9% дітей з ШД був вищим за

норму, при цьому в однаковій кількості (38,4%) дітей його показник знаходився на пограничних і підвищених значеннях. У 23,07% дітей відзначався підвищений рівень ЛПНЩ, при цьому 15,3% дітей мали пограничні значення, а 7,6% — високі. Підвищений рівень ЛПДНЩ виявлявся у 61,5% дітей. Рівень ТГ був вищий за норму в 61,53% дітей, у 7,6% дітей відмічалися пограничні значення, а у 53,8% дітей — підвищені показники.

Враховуючи наукові дані останніх років [13], які розглядають вітамін D як гормон-нестероїд, який має значний вплив на імунну систему, вивчено рівень забезпеченості організму цим вітаміном у дітей віком 6–8 років (табл. 1).

За даними таблиці 1, у дітей з фізіологічною адаптацією до шкільного навчання не було дефіциту та D-вітамінної недостатності, на відміну від дітей із проявами ШД.

Виявлені зміни ліпідного обміну, недостатня забезпеченість організму вітаміном D, підвищений рівень захворюваності асоціювалися зі змінами рівнів окремих ДЛПНЖК і НЖК у сироватці крові.

Встановлено, що у всіх обстежених дітей молодшого шкільного віку в обох групах спостерігався виражений дисбаланс вмісту омега-3 та омега-6 ДЛПНЖК, співвідношення яких становило 1:15 і 1:13, відповідно, тоді як рекомендованим співвідношенням вважається 1:4–5 з підвищенням сумарного вмісту омега-3 ДЛПНЖК до 1,5–2,1 г (0,7–1% від добової енергетичної цінності раціону харчування).

Аналіз середніх значень показників ДЛПНЖК у крові обстежених дітей, окрім вираженого дисбалансу, виявив достовірне зниження (у відсотках від загальної кількості) у групі дітей із ШД ДГК (0,56±0,02 проти 0,70±0,03; p<0,05) та лінолевої (15,90±0,20 проти 17,34±0,24) і підвищення арахідонової кислоти (12,26±0,12 проти 0,20±0,18; p<0,05).

Лінолева кислота (родина омега-6) визнана як фактор, що знижує рівень ХС у плазмі крові, що дало змогу сформулювати концепцію впливу ДЛПНЖК на обмін фосфоліпідів,

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між показниками ліпідного обміну, довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами та вітаміном D ($p < 0,05$)

	Вітамін D	ХС	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	КА	ТГ
Вітамін D	1,000	-0,119	0,608	0,066	0,246	0,632	0,239
ХС	-0,119	1,000	0,652	0,935	-0,294	0,253	-0,286
ЛПВЩ	0,608	0,652	1,000	0,384	-0,263	-0,560	-0,248
ЛПНЩ	0,066	0,935	0,384	1,000	-0,433	0,522	-0,429
ЛПДНЩ	0,246	-0,294	-0,263	-0,433	1,000	0,006	1,000
КА	0,632	0,253	-0,560	0,522	0,006	1,000	-0,003
ТГ	0,239	-0,286	-0,248	-0,429	1,000	-0,003	1,000
Лінолева	0,374	-0,601	-0,173	-0,289	0,760	0,064	0,729
Октадекатетраєнова	0,652	0,398	-0,235	0,496	0,283	-0,747	0,287
Ейкозатрієнова	-0,161	0,318	0,299	0,388	-0,724	-0,015	-0,732
Гексадекадієнова	-0,366	0,357	0,207	0,427	0,770	0,092	0,719
Докозагексаєнова	-0,201	0,282	0,345	0,342	-0,796	-0,085	-0,799

Таблиця 3

Показники ліпідного спектра крові та 25ОНD₃ в обстежених дітей зі шкільною дезадаптацією в процесі корекції

Показник	Значення показника		
	до лікування	через 2 місяці від початку лікування	через 4 місяці від початку лікування
ХС, ммоль/л	4,60±0,05	(3,92±0,11)*	(3,98±0,12)*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,42±0,03	(1,62±0,02)*	(1,65±0,04)*
ЛПНЩ, ммоль/л	4,21±0,07	(2,6±0,12)*	(2,7±0,08)*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,49±0,04	(0,40±0,04)*	(0,39±0,02)*
КА, ум.од.	3,59±0,23	(2,5±0,18)*	(2,6±0,09)*
ТГ, ммоль/л	1,17±0,05	(1,00±0,03)*	(0,80±0,02)*
25ОНD ₃ :			
< 10 нг/мл	8,88±0,24	(16,42±1,52)*	(21,4±1,68)*
< 20 нг/мл	16,52±1,01	(22,38±1,97)*	(30,42±2,05)*

Примітка: * — різниця достовірна між показниками до та після лікування ($p < 0,05$).

ліпопротеїнів і, відповідно, структурний склад мембран клітин. Відомо, що ДГК та інші ДЛПНЖК функціонують винятково через мембрани клітин, у яких укріплюються за допомогою фосфоліпідних молекул і чинять диференційований вплив на імунну систему. Також ці ДЛПНЖК активно генерують різні нейропротекторні метаболіти, регулюють нервову сигналізацію, експресію генів, виконують трофічну функцію.

Водночас разом із вивченням вмісту ДЛПНЖК вивчено і спектр НЖК у дітей. Встановлено, що в обох групах дітей відзначався виражений дисбаланс жирних кислот: переважала кількість НЖК (39,7%), меншу частку становили поліненасичені (32,6%) і мононенасичені (25,7%) жирні кислоти.

За результатами аналізу якісного складу НЖК виявлено, що серед них визначався досить високий вміст пальмітинової (17,1%) і стеаринової (7,56%) жирних кислот. Вміст бегенової та енантової кислот становив 3,72% і 3,0%, відповідно. Вміст валеріанової (1,65%) та

капронової жирних кислот (1,18%) виявлявся в менш високих рівнях. Концентрації інших жирних кислот не виходили за межі 1%.

Отримані дані щодо вмісту НЖК відображають результати раніше проведених у відділенні медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» досліджень щодо аналізу раціонів харчування дітей молодшого шкільного віку [11,12], коли була виявлена виражена негативна тенденція: знижена забезпеченість білками (на 42,7%), жирами (на 14,9%) та вуглеводами (на 51,9%), що призвело до зниження енергетичної забезпеченості організму на 42,2%. У разі співвідношення білків, жирів і вуглеводів 1:0,5:3,4 (норма — 1:1:4) переважали жири тваринного походження.

За результатами проведення лінійного кореляційного аналізу за методом Пірсона для виявлення вірогідності зв'язків між показниками ліпідів, ДЛНЖК і НЖК та вітаміном D

встановлено ряд достовірних взаємозв'язків: прямий зв'язок між рівнем вітаміну D та ЛПВЩ ($r=0,61$) та зворотний — з коефіцієнтом атерогенності — КА ($r=-0,63$) (табл. 2), високий зворотний зв'язок між ДГК (омега-3) та ЛПДНЩ і ТГ ($r=-0,79$). Також виявлено прямий кореляційний зв'язок між лінолевою кислотою та ЛПДНЩ ($r=0,76$) і ТГ ($r=0,73$), а також високий прямий зв'язок між гексадекадієною кислотою та ЛПДНЩ і ТГ ($r=0,77$).

Отримані результати кореляційного аналізу підтверджують, що омега-3 ДЛПНЖК можуть знижувати вміст ТГ і ЛПДНЩ у плазмі крові за рахунок зниження синтезу ТГ і аполіпропротеїну в печінці, підвищення інтенсивності видалення з кровотоку ЛПДНЩ як печінкою, так і периферичними тканинами, а також збільшення екскреції з кишковим вмістом жовчних кислот — продуктів катаболізму ХС.

Проведений кореляційний аналіз між показниками ліпідного обміну та НЖК показує високий прямий зв'язок між рівнем ХС, ЛПДНЩ, ТГ та НЖК і високий зворотний зв'язок між ЛПВЩ і стеариною кислотою ($r=-0,76$).

У дітей молодшого шкільного віку, незважаючи на ранній вік, виявлено підвищення показників ХС, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ порівняно з нормою, які, можливо, залежать, як свідчать результати лінійного кореляційного аналізу, від рівня ДЛПНЖК у крові.

Враховуючи отримані результати щодо зв'язків проявів дезадаптації з рівнем забезпеченості вітаміном D, ПНЖК, показниками ліпідного спектра, з метою нормалізації виявлених порушень розроблено комплекс корекції.

Протягом 2 місяців усі діти з проявами ШД базово отримували: раціональне харчування з саплементацією ПНЖК, вітаміном D₃ (вітамін D₃ у дозі 1500–2000 МО залежно від вихідного рівня та препарат омега-3 «Смарт омега для дітей», до складу якого входять: риб'ячий жир — 286,9 мг, який містить омега-3 ПНЖК (ЕПК — 45 мг, ДГК — 30 мг), вітамін А — 500 МО, вітамін С — 5,1 мг, вітамін D₃ — 120 МО 2 капсули на добу).

Аналіз динаміки клінічних проявів ШД засвідчує зменшення частоти респіраторної захворюваності та інтенсивності скарг астеноневротичного характеру, нормалізацію сну і апетиту в 73,3% дітей.

За даними таблиці 3, вже після першого курсу корекції (через 2 місяці від її початку) спостерігається позитивна динаміка в показниках

ліпідного обміну і вмісту вітаміну D у сироватці крові. Але в дітей із вираженим дефіцитом і недостатністю цього вітаміну слід пролонгувати курс саплементації ще на 2 місяці.

Враховуючи неможливість проведення динамічного визначення рівня ПНЖК, критерієм ефективності запропонованої корекції можуть бути показники ліпідного обміну відповідно до даних кореляційного аналізу між показниками.

Висновки

Перебіг ШД у дітей молодшого шкільного віку має різноманітну симптоматику, одним із проявів якої є часті респіраторні захворювання (62% дітей).

Встановлено, що в обох досліджуваних групах були діти, у яких рівень вітаміну D був нижчим за рекомендовані 30 нг/мл. Але в дітей із фізіологічним перебігом адаптації не відзначено дефіциту та D-вітамінної недостатності.

Виявлено в обох групах дітей виражений дисбаланс жирних кислот: переважає кількість НЖК (39,7%), меншу кількість становлять ДЛПНЖК (32,6%), що свідчить про надмірне споживання НЖК і виражений дефіцит ненасичених, і передусім це пов'язано з нераціональним харчуванням і може бути в подальшому фактором ризику зниження функціональних можливостей імунної системи і розвитку багатьох хвороб цивілізації вже в дитячому віці.

За результатами вивчення забезпеченості організму ДЛПНЖК встановлено, що в обох групах дітей молодшого шкільного віку спостерігається виражений дисбаланс омега-3 та омега-6 (1:15 та 1:13, відповідно), тоді як рекомендованим співвідношенням вважається 1:4–5. Аналіз середніх значень показників ДЛПНЖК у крові дітей, окрім вираженого дисбалансу, показує достовірне зниження в групі дітей зі ШД ДГК ($0,56\pm 0,02$ проти $0,70\pm 0,03$; $p<0,05$) та лінолевої кислоти ($15,90\pm 0,20$ проти $17,34\pm 0,24$) і підвищення арахідонової кислоти ($12,26\pm 0,12$ проти $0,20\pm 0,18$; $p<0,05$).

Проведений лінійний кореляційний аналіз показує достовірні зв'язки між показниками вмісту в сироватці крові ліпідів, ДЛПНЖК і НЖК і вітаміну D: прямий зв'язок між рівнем вітаміну D та ЛПВЩ ($r=0,61$) та зворотний з КА ($r=-0,63$), зворотний зв'язок між ДГК (омега-3) та ЛПДНЩ і ТГ ($r=-0,79$). Також виявлено прямий кореляційний зв'язок між лінолевою кислотою та ЛПДНЩ ($r=0,76$) та ТГ,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

а також прямий зв'язок між гексадекадієною кислотою та ЛПДНЩ і ТГ ($r=0,77$), прямий зв'язок між рівнем ХС, ЛПДНЩ, ТГ та НЖК ($r=0,71-0,88$) і високий зворотний зв'язок між ЛПВЩ і стеариною кислотою ($r=-0,76$).

Встановлено позитивний вплив омега-3 («Смарт омега для дітей») на прояви ШД, насамперед на частоту респіраторних захворювань. Враховуючи імуногенну спрямованість

ефектів омега-3 ДЛПНЖК на механізми вродженого і адаптивного імунітету, ці речовини можуть активно використовуватися в терапії запальних процесів, оскільки ДЛПНЖК входять до складу мембран усіх імунокомпетентних клітин, впливаючи на спрямованість імунної відповіді.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Calder PC. (2003). Immunonutrition. *BMJ*. 327: 117–118.
- Calder PC. (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br. J. Clin. Pharmacol.* 75(3): 645–662.
- Carlo T, Levy BD. (2010). Molecular Circuits of Resolution in Airway Inflammation. *ScientificWorldJournal*. 10: 1386–1399.
- Cunningham-Rundles S. (2003). Is the fatty acid composition of immune cells the key to normal variations in human immune response? *Am J Clin Nutr.* 77(5): 1096–1097.
- D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA et al. (2012). Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses. *Clin. Exp. Allergy.* 42(8): 1206–1216.
- Ferguson JF, Mulvey CK, Patel PN et al. (2014). Omega-3 PUFA supplementation and the response to evoked endotoxemia in healthy volunteers. *Mol. Nutr. Food Res.* 58(3): 601–613.
- Field C, Van Aerde J, Robinson L et al. (2008). Effect of providing a formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids on immunity in full-term neonates. *Br J Nutrition.* 99: 91–99.
- Figler M, Gasztonyi B, Cseh J et al. (2007). Association of n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipid classes with inflammatory bowel diseases. *Br. J. Nutr.* 97(6): 1154–1161.
- Imhoff-Kunsch B, Stein AD, Martorell R et al. (2011). Prenatal Docosahexaenoic Acid Supplementation and Infant Morbidity: Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 128(3): 505–512.
- Kvashnina LV, Ignatova TB. (2018). Porushennya lipidnogo obminu – чи існує у здорових дітей, і чи є можливість усунення модифікованих факторів ризику? *Современная педиатрия.* 1(89): 64–72. [Квашніна ЛВ, Ігнатова ТБ. (2018). Порушення ліпідного обміну – чи існує у здорових дітей, і чи є можливість усунення модифікованих факторів ризику? *Современная педиатрия.* 1(89): 64–72].
- Kvashnina LV, Ignatova TB. (2018). Zabezpechenist' organizmu ditey doshkil'nogo viku dovgolantsyugovimi polinenasichennimi zhirnimi kislotalami i mozhlivosti korektsiyi ih defitsitu (oglyad literaturnih danih ta rezultati vlasnogo doslidzhennya). *Sovremennaya pediatriya.* 2(90): 100–110. [Квашніна ЛВ, Ігнатова ТБ. (2018). Забезпеченість організму дітей дошкільного віку довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами і можливості корекції їх дефіциту (огляд літературних даних та результати власного дослідження). *Современная педиатрия.* 2(90): 100–110].
- Kvashnina LV, Ignatova TB, Maydan IS. (2019). Analiz obespechennosti organizma detey mladshogo shkol'nogo vozrasta nasyishennymi zhirnymi kislotalami i obosnovanie ih neobhodimosti dlya garmonichnogo rozvitiya i podderzhaniya zdorovya. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa.* 7(1): 46–57. [Квашніна ЛВ, Ігнатова ТБ, Майдан ІС. (2019). Аналіз забезпеченості організму дітей молодшого шкільного віку насиченими жирними кислотами і обґрунтування їх необхідності для гармонічного розвитку і підтримання здоров'я. *Педиатрия. Восточная Европа.* 7(1): 46–57].
- Kvashnina LV, Maydan IS. (2020). Vpliv vitaminu D na stan imunnoi sistemi v period pandemiyi COVID 19 (novitni dani). *Klinichna Immunologiya. Alergologiya. Infektologiya.* 7(128): 22–30. [Квашніна ЛВ, Майдан ІС. (2020). Вплив вітаміну D на стан імунної системи в період пандемії COVID 19 (новітні дані). *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 7(128): 22–30].
- Lee HS, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Vargas H et al. (2013). Modulation of DNA methylation states and infant immune system by dietary supplementation with ω -3 PUFA during pregnancy in an intervention study. *Am. J. Clin. Nutr.* 98(2): 480–487.
- Makarova SG, Vishneva EA. (2013). Dlinnotsepochechnyye polinenasichennyye zhirnyye kisloty klassov ω -3 i ω -6 kak essentialnyy nutrient v raznyye periody detstva. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 10(4): 80–88. [Макарова СГ, Вишнева ЕА. (2013). Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты классов ω -3 и ω -6 как эссенциальный нутриент в разные периоды детства. *Педиатрическая фармакология.* 10(4): 80–88].
- Makarova SG, Vishneva EA. (2015). Sovremennyye predstavleniya o vliyaniy dlinnotsepochechnykh polinenasichennykh zhirnykh kislot na razvitiye nervnoy sistemy u detey. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 14(1): 55–63. [Макарова СГ, Вишнева ЕА. (2015). Современные представления о влиянии длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот на развитие нервной системы у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 14(1): 55–63].
- Marushko RV. (2013). Osoblivosti tsitoprotektsiyi kishchniku u ditey rannogo viku pri funktsionalnih ta hronichnimi zapal'nimi zahvoryuvannya kishchnika. *Sovremennaya pediatriya.* 7(55): 120–124. [Марушко РВ. (2013). Особливості цитопротекції кишечнику у дітей раннього віку при функціональних та хронічними запальних захворюваннях кишечника. *Современная педиатрия.* 7(55): 120–124].

18. Marushko RV. (2014). Osoblivosti obminu zhirnih kislot u ditey rannogo viku pri funktsionalnih ta zapalnih zahvoryuvannyah kishhechnika. *Perinatologiya i pediatriya*. 2(58): 76–80. [Марушко РВ. (2014). Особливості обміну жирних кислот у дітей раннього віку при функціональних та запальних захворюваннях кишечника. *Перинатологія і педіатрія*. 2(58): 76–80].
19. Marushko RV, Shadrin OG, Marushko KR. (2015). Efektivnist allmentarno-medikamentoznoyi korektsiyi likuvannya zapalnih zahvoryuvan kishhechniku v ditey rannogo viku. *Perinatologiya i pediatriya*. 1(61): 87–94. [Марушко РВ, Шадрін ОГ, Марушко КР. (2015). Ефективність аліментарно-медикаментозної корекції лікування запальних захворювань кишечника в дітей раннього віку. *Перинатологія і педіатрія*. 1(61): 87–94].
20. McCowen KC, Bistran BR. (2003, Apr). Immunonutrition: problematic or problem solving? *Am J Clin Nutr*. 77(4): 764–770.
21. Minns LM, Kerling EH, Neely MR et al. (2010). Toddler formula supplemented with docosahexaenoic acid (DHA) improves DHA status and respiratory health in a randomized, double-blind, controlled trial of US children less than 3 years of age. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat Acids*. 82: 287–293.
22. Murakami K, Idle T, Suzuki M et al. (1999). Evidence for direct binding of fatty acids and eicosanoids to human peroxisome proliferator-activated receptors. *Biochem Biophys Res Commun*. 260: 609–613.
23. Oh SF, Vickery TW, Serhan ChN. (2011). Chiral Lipidomics of E-Series Resolvins: Aspirin and the Biosynthesis of Novel Mediators. *Biochim Biophys*. 1811(11): 737–747.
24. Pae M, Meydani SN, Wu D. (2012). The role of nutrition in enhancing immunity in aging. *Aging Dis*. 3(1): 91–129.
25. Pastor N, Soler B, Mitmesser SH et al. (2006). Infants fed docosahexaenoic acid- and arachidonic acid- supplemented formula have decreased incidence of bronchiolitis/bronchitis the first year of life. *Clin. Pediatr. (Phila)*. 45(9): 850–855.
26. Rayon J, Carver J, Wyble L, Wiener D, Dickey S, Benford V, Chen L, Lim D. (1997). The fatty acid composition of maternal diet affects lung prostaglandin E2 levels and survival from group B streptococcal sepsis in neonatal rat pups. *J. Nutr*. 127: 1989–1992.
27. Russel FD, Burgin–Maunde CS. (2012). Distinguishing health benefits of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Mar Drugs*. 10(13): 2535–2559.
28. Schwartz J. (2000). Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am. J. Clin. Nutr*. 71(1): 393–466.
29. Shaikh SR, Edidin M. (2008). Polyunsaturated fatty acids and membrane organization: The balance between immunotherapy and susceptibility to infection. *Chem. Phys. Lipids*. 153(1): 24–33.
30. Shek LP, Chong MFF, Lim JY et al. (2012). Role of Dietary Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Infant Allergies and Respiratory Diseases. *Clin. Dev. Immunol*. 2012: 568–730.
31. Spite M. (2013). Deciphering the role of omega-3 polyunsaturated fatty acid- derived lipid mediators in health and disease. *Proc. Nutr. Soc*. 72(4): 441–450.
32. Thienprasert A, Samuhaseneetoo S, Popplestone K et al. (2009). Fish oil ω -3 polyunsaturated fatty acids selectively affect plasma cytokines and decrease illness in Thai schoolchildren: a randomized double-blind, placebo-controlled intervention trial. *J. Pediatr*. 154: 391–395.
33. Uddin M, Levy BD. (2011). Resolvins: Natural Agonists for Resolution of Pulmonary Inflammation. *Prog. Lipid Res*. 50(1): 75–88.
34. PekKavez Rae-Ellen W. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Rep, 2011

Відомості про авторів:

Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4880>.

Ігнатова Тетяна Борисівна — к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-1052-0275>.

Матвієнко Ірина Миколаївна — к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-0031-9957>.

Майдан Ірина Сергіївна — к.мед.н., мол.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Кравченко Олена Миколаївна — лаборант I кат. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2024 р.; прийнята до друку 15.06.2024 р.