

Імунна відповідь на SARS-CoV-2 в дітей: що відомо на початок 2022 року?

Новий коронавірус SARS-CoV-2 уражає не лише дорослих, а й дітей будь-якого віку. Більшість випадків інфікування дітей є наслідком контакту дитини з інфікованим членом сім'ї (Filippatos F. et al., 2021; Posfay-Barbe K.M. et al., 2020; Gotzinger F. et al., 2020). Повідомлено також про передачу вірусу в дитячих колективах: школах, дитячих садках (Makartney K. et al., 2020; Brown N.E. et al., 2020).

На частку дитячого населення припадає 1-5% усіх випадків коронавірусної хвороби (COVID-19) у світі, хоча, імовірно, дитяча захворюваність є недооціненою через значну частку недиагностованих симптоматичних випадків помірної тяжкості, а також безсимптомних випадків (Wu Z. et al., 2020). Хоча більшість випадків COVID-19 у дітей мають безсимптомний або нетяжкий перебіг, діти із фоновими захворюваннями нерідко потребують госпіталізації з метою запобігання ускладненням (Dong Y. et al., 2020; Zachariah P. et al., 2020; Mustafa N.M., Selim L., 2020). На сьогодні накопичено певні дані щодо імунної функції дітей при COVID-19, які представлено в цьому огляді.

Імунитет слизових оболонок

Оскільки вірус SARS-CoV-2 насамперед уражає верхні дихальні шляхи, при інфікуванні ним спостерігається активація імунної відповіді носоглотки та мигдаликів, у якій провідну роль відіграють імуноглобуліни класу А (IgA) (Russell M.W. et al., 2020; Breedveld A. et al., 2019). У нещодавньому дослідженні (n=173) в 15-20% серонегативних пацієнтів із помірно тяжким перебігом COVID-19 у слізній рідині, виділеннях з носа та слині виявлялися IgA з нейтралізуючою активністю (Cervia C. et al., 2021).

Вроджений імунитет

Клітини вродженої імунної системи (моноцити, макрофаги, епітеліальні клітини, нейтрофіли та дендритні клітини) здатні розпізнавати патогенасоційовані молекулярні патерни (ПАМП) мікроорганізмів (Akira S. et al., 2006), що

дозволяє у подальшому знешкоджувати ці мікроорганізми. У цьому розпізнаванні беруть участь тол-подібні рецептори, які активуються прозапальними цитокінами (інтерлейкіни-1 та -6, фактор некрозу пухлини) (Khanmohammadi S., Rezaei N., 2021). Здатність запускати запальні шляхи через активацію тол-подібних рецепторів описана також і для спайк-білка SARS-CoV-2 (Choudhury A., Mukherjee S., 2020).

Одним із наслідків біохімічних запальних каскадів є продукція інтерферонів I/III типу, які мають ключову роль у ранньому противірусному захисті при COVID-19 та інших вірусних інфекціях (Hensley L.E. et al., 2004; Clementi N. et al., 2020). Однак слід зауважити, що SARS-CoV-2 й інші коронавіруси виробили декілька механізмів пригнічення рецепторів розпізнавання ПАМП та інтерферон-залежних сигнальних шляхів (Amor S. et al., 2020).

Педіатричним пацієнтам притаманна потужніша відповідь системи вродженого імунітету у зв'язку з виробленням більшої кількості природних кілерів, ніж у дорослих осіб (Shaw A.C. et al., 2013). Природні кілери здатні на ранніх стадіях інфекції виробляти інтерлейкін-17А – цитокін, який має імунопротекторну роль стосовно хвороб легень (Pierce C.A. et al., 2020).

Гуморальний імунитет

Після інфекції SARS-CoV-2 в більшості пацієнтів розвиваються сироваткові антитіла до рецептор-зв'язувального домену спайк-білка вірусу з нейтралізуючою активністю або без неї (Wolfel R. et al., 2020; To K.K. et al., 2020). Вироблені

антитіла здатні розпізнавати епітопи антигенів SARS-CoV-2 через 4-8 днів після початку появи симптомів COVID-19. Першим продукується імуноглобулін М, дещо пізніше – імуноглобуліни А та G (Huang A.T. et al., 2020). Через 16-20 днів після інфекції IgG зазвичай визначаються майже у всіх пацієнтів (Wang X. et al., 2020; Caturegli G. et al., 2020). Тривалість антитільної відповіді в дітей вивчена мало і, ймовірно, залежить від тяжкості інфекції та вірусного навантаження (Zaho J. et al., 2020). У дітей активна продукція антитіл переважно триває протягом перших 3 тиж після інфікування, а сероконверсія до IgG відбувається в перший тиждень. У дітей, інфікованих SARS-CoV-2, також зростає кількість IgG-специфічних В-лімфоцитів, що свідчить про швидку та ефективну відповідь системи гуморального імунітету (Zhang Y. et al., 2020; Wang R. et al., 2020).

У великому популяційному дослідженні, до якого залучили ~2000 дітей та підлітків віком 5-21 рік, 1,35% учасників виявилися серопозитивними, а 46,2% із них – безсимптомними. Хоча титр антитіл у дітей був низьким порівняно із дорослими, в 92,3% дітей продукувалися антитіла з нейтралізуючими властивостями, здатні захищати від повторної інфекції (Szépfalusi Z. et al., 2021).

Клітинний імунитет

Роль Т-клітинної відповіді в елімінації вірусних інфекцій полягає у безпосередній нейтралізації інфікованих клітин та реалізації імунної пам'яті. На відміну від інших вірусів SARS-CoV-2 пригнічує активність Т-лімфоцитів за рахунок індукції тяжкої лімфопенії та виснаження цих клітин, порушуючи в такий спосіб імунорегуляторну ланку набутого імунітету (Wang X., Gui J., 2020).

Лімфопенія в дітей з COVID-19 є маркером тяжкого перебігу, однак зустрічається рідко. С. Kosmeri та співавт. (2020) пояснюють це незрілістю імунної системи та меншою експресією ангіотензинперетворювального ферменту-2 порівняно з дорослими. За даними нещодавнього метааналізу, лімфоцитоз і лейкопенія були найчастішими лабораторними відхиленнями від норми, які спостерігалися у 22 та 21% госпіталізованих дітей відповідно (Ma X. et al., 2021).

Мультисистемний запальний синдром у дітей

Мультисистемний запальний синдром у дітей (МЗС-Д) являє собою постінфекційне ускладнення помірно тяжкого або безсимптомного COVID-19, яке може з'явитися непередбачувано через декілька тижнів після хвороби. За даними A. Ramaswamy та співавт. (2021), у пацієнтів із МЗС-Д спостерігаються підвищення експресії цитотоксичних генів природних кілерів і Т-лімфоцитів CD8+, а також експансія специфічних плазмобластів, які експресують Ig G. У клінічно тяжких пацієнтів із МЗС-Д спостерігаються порушення імунної пам'яті та автоімунні розлади.

Штам омікрон

J. Cloete та співавт. (2021) проаналізували дані 6287 дітей і підлітків (віком ≤19 років) із COVID-19, 462 (7,2%) із яких були госпіталізовані. Науковці зауважили, що кількість педіатричних випадків COVID-19 цього разу є більшою, ніж у попередні три хвили хвороби. Із 75 секвендованих зразків вірусу 99% припадали на штам омікрон. Найчастіше (62%) на COVID-19 хворіли діти віком 0-4 роки. Типовими симптомами були гарячка (47%), кашель (40%), блювання (24%), утруднене дихання (23%), пронос (20%) та судоми (20%). Середня тривалість стаціонарного лікування дітей складала 3,2 дня, причому

ДОВІДКА «ЗУ»

Деякі нутрицевтики дозволяють покращити стан і функцію власної імунної системи з метою збільшення стійкості до вірусних інфекцій та полегшення перебігу хвороб. До таких засобів належить, зокрема, Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно (компанія «Алкалоїд АД Скоп'є», Республіка Північна Македонія). Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно являє собою дієтичну добавку з ароматом апельсина, що містить комбінацію вітамінів, мінералів і пробіотик. Продукт представлений у формі подвійного саше із двома окремими відсіками, кожен із яких містить інший порошок. Обидва порошки мають розчинятися одночасно. Один відсік містить порошок із вітамінами та мінералами (порошок А); в іншому міститься пробіотик *Lactobacillus rhamnosus GG* (порошок Б) (табл.). Розчинний порошок Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно сприяє підтримці імунітету в дітей. Вітаміни А, В₆, С, D і фолієва кислота беруть участь у функціонуванні імунної системи. Крім того, вітаміни С та Е сприяють захисту клітин від окисного стресу. *L. rhamnosus GG* впливає на імунітет за рахунок відновлення балансу мікрофлори кишечника.

Таблиця. Склад порошку А та порошку Б дієтичної добавки Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно

Порошок А	Вміст активної речовини в 1 саше
Вітамін С (L-аскорбінова кислота)	12,5 мг
Вітамін Е (dl-альфа-токоферилацетат)	3,35 мг
Вітамін РР (нікотинамід)	3,0 мг
Пантотенова кислота (D-пантотенат кальцію)	1,25 мг
Цинк (цитрат цинку)	0,8 мг
Вітамін В ₁ (тіаміну гідрохлорид)	0,3 мг
Вітамін В ₂ (рибофлавін)	0,3 мг
Вітамін В ₆ (піридоксину гідрохлорид)	0,3 мг
Бета-каротин	0,15 мг
Кальцій (кальцієві солі ортофосфорної кислоти)	0,04 мг
Вітамін А (ретинілацетат)	200 мкг
Фолієва кислота (птероїл-моноглутамінова кислота)	37,5 мкг
Йод (йодид калію)	35,0 мкг
Вітамін Н (D-біотин)	6,0 мкг
Вітамін D (холекальциферол)	2,5 мкг
Вітамін В ₁₂ (ціанокобаламін)	0,5 мкг
Порошок Б	Вміст бактерій в 1 саше
<i>L. rhamnosus GG</i>	5x10 ⁹ КУО

Рекомендована добова доза для дітей віком 1-3 роки становить 1 саше/добу, для дітей віком від 4 років – 1-2 саше/добу. Вміст саше слід розчинити у воді чи іншій рідині кімнатної температури (молоко, сік, йогурт).

більшість (92%) лікувалися у звичайних відділеннях, а 25% потребували оксигенотерапії. Штучній вентиляції легень підлягали 6% дітей. Усі діти та більшість батьків, щодо яких наявні дані, були невакциновані.

Висновки

Хоча на початку пандемії на COVID-19 хворіли переважно дорослі, поява штаму омікрон різко підвищила дитячу захворюваність. Імунна система дитини є незрілою і відрізняється від імунної системи дорослої людини, тому реакції клітинної та гуморальної ланок імунітету в дітей перебігають відмінно від реакцій у дорослих. Немає сумнівів, що для належного функціонування імунної системи необхідно підтримувати в нормі вміст вітамінів і мікроелементів. Роль цих речовин як потужних підсилювачів імунітету (імунобустерів) у більшості випадків опосередкована впливом на дозрівання, диференціацію та функціонування імунних клітин, а також антиоксидантною дією (Kumar P. et al., 2021). Окрім вітамінів, імуномодулювальну роль мають також і пробіотики – насамперед лактобацили, здатні змінювати структуру кишкового мікробіому та зменшувати тривалість симптоматики COVID-19 (Wischmeyer P. et al., 2022).

Підготувала Лариса Стрільчук