

Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста

А. А. Гарбузов, Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев, Т. А. Руженцова

Резюме. В статье представлены материалы об эффективности и безопасности пищевых продуктов, обогащенных пре- и пробиотическими компонентами, витаминами и микроэлементами, для профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) и в качестве лечебного питания у детей раннего возраста. Представлены данные о роли бифидобактерии BB-12, инулина, витаминов и микроэлементов в формировании иммунного ответа. Показаны результаты современных исследований, подтверждающих значение этих компонентов в детском возрасте. Представлены данные о продуктах, обогащенных необходимыми для профилактики ОРИ компонентами. Показано, что профилактический прием пищевых продуктов, обогащенных бифидобактериями BB-12, инулином, витаминами, макро- и микроэлементами кальцием, витамином D₃, безопасно модулирует активность иммунной системы, обеспечивающей профилактику повторных эпизодов ОРИ у детей раннего возраста. Включение в рацион обогащенных пробиотиками, витаминами и микроэлементами продуктов при ОРИ существенно ускоряет выздоровление и период реконвалесценции. Кисломолочный напиток для детей старше 8 месяцев, обогащенный пробиотиком (инулином), закваской молочнокислых ацидофильных палочек, пробиотиком (бифидобактерии BB-12), витаминно-минеральным комплексом, содержащим Zn и витамин D₃, может быть рекомендован для постоянного, профилактического и лечебного питания детей раннего возраста. Сокосодержащий напиток для детей старше 12 месяцев, обогащенный пробиотиком – инулином, минеральными веществами (кальций, железо) и витаминами (С, Е, А, D₃), является дополнительным источником необходимых микроэлементов как в период заболевания ОРИ, так и в период реконвалесценции. Эффективность напитка доказана клинически. Питьевые йогурты для детей старше 8 месяцев, обогащенные пробиотиком инулином и пробиотиком (бифидобактерии BB-12), могут оказывать естественную помощь пищеварению как в острый период инфекции, при выраженной антибиотикотерапии, так и в профилактических целях. Эффективность доказана клинически.

В настоящее время острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самой распространенной патологией в детском возрасте. Это связано с незрелостью регуляторных механизмов иммунной и других систем организма, что наиболее характерно для ранней возрастной группы (от рождения до 3 лет). За длительное время изучения механизмов иммунитета было доказано, что для полноценного функционирования иммунной системы необходимо достаточное количество витаминов всех групп, макро- (в первую очередь кальция) и микроэлементов (цинка, селена, железа и других), белков, ненасыщенных жирных кислот. В последние десятилетия была доказана прямая зависимость активности иммунитета от состава микрофлоры организма человека. Были получены данные, подтверждающие как прямое антагонистическое действие лакто- и бифидобактерий против различных патогенов, так и опосредованное, через участие флоры во всасывании макро- и микроэлементов, расщеплении крупных молекул различных веществ, синтезе витаминов, влияние на дифференцировку Т-лимфоцитов и уровень секреторного иммуноглобулина А. Недостаток пробиотических компонентов микрофлоры в различных сочетаниях с дефицитом тех или иных витаминов и микроэлементов приводит к повышению частоты инфекционных заболеваний, в первую очередь ОРИ, распространение которых воздушно-капельным путем происходит существенно быстрее, чем других. Особенно неблагоприятная ситуация складывается в условиях распространения новых вариантов возбудителей, к которым у населения отсутствует специфический иммунитет. Еще в первые месяцы эпидемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, было отмечено, что заболевание протекает легче и завершается быстрее при включении в схемы терапии витаминно-минеральных комплексов, в составе которых наибольшее значение имеют витамин D₃ и цинк. Известно, что у многих жителей северных широт отмечается их нехватка в организме, что является одним из факторов риска развития повторных респираторных инфекций, которым наиболее подвержены дети раннего возраста. Однако ожидаемо, что у многих пациентов имеется недостаток различных компонентов, обеспечивающих иммунный ответ, что также требует коррекции. Исследования показывают, что своевременная коррекция состава микрофлоры не только предотвращает развитие инфекционного заболевания, но и ускоряет выздоровление при ОРИ, снижает степень тяжести, вероятность длительного или хронического течения и предупреждает повторное заболевание [1].

Кишечник – один из главных органов, формирующих защиту ребенка от различных инфекционных патогенов. Основным действующим звеном является микрофлора, которая у детей первых лет жизни имеет разнообразный состав, неустойчива, высокочувствительна к воздействию неблагоприятных факторов: нарушениям вскармливания, действию возбудителей, антибактериальной терапии. Очевидно, что для полноценного функционирования иммунной системы необходимо сбалансированное питание с адекватным обменом веществ, в чем играют важную роль пробиотические штаммы. Исследователями было неоднократно доказано, что представители нормальной флоры – бифидо- и лактобактерии активно участвуют в расщеплении углеводов, жиров и белков, в глюконеогенезе, синтезе биогенных аминов [2].

Для детской практики первоначально была доказана необходимость лактобактерий. В то же время количество бифидобактерий в норме существенно превышает число лактобактерий, функциональная нагрузка на эту часть микробиома значительна. Важность и необходимость коррекции числа бифидобактерий в педиатрической практике была доказана позднее. В настоящее время среди всех штаммов бифидобактерий одним из самых изученных с доказанной безопасностью являются *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}).

Результаты исследований показали, что *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}) активно продуцируют молочную кислоту, которая обладает выраженным антагонистическим действием против патогенной и условно-патогенной флоры. На сегодняшний день доказано, что эти бактерии обладают антагонизмом против таких патогенов, как *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* тип А, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* и другие [3]. Помимо этого бактерии BB-12^{TM*} стимулируют рост собственных микроорганизмов – представителей нормофлоры человека, чем поддерживают их необходимое количество. Этот штамм способствует расщеплению пищи, поступающей в организм, тем самым облегчая пищеварительные процессы, способствуя усвоению компонентов пищи, потенцируя функцию пищеварительных желез, перистальтику, всасывание микро- и макроэлементов, что крайне важно для детей раннего возраста, имеющих незрелую ферментную систему.

Активное участие в становлении нормальной флоры ребенка принимают пребиотики – поли- и олигосахариды, способные стимулировать рост нормофлоры [4].

Пребиотики инулинового типа включают фруктоолигосахариды, олигофруктозу и инулин. Поскольку инулин и олигофруктоза устойчивы к ферментативному перевариванию в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, они достигают толстой кишки практически неповрежденными, где подвергаются бактериальной ферментации. Все пребиотики инулинового типа являются бифидогенными, то есть стимулирующими рост различных видов бифидобактерий [3, 5, 6].

В настоящее время эффективность и безопасность составов, содержащих инулин и *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}), настолько широко известны, что как в отечественной, так и в зарубежной практике их применение не вызывает сомнений. Эффективность пищевых продуктов с бифидобактериями и инулином на фоне ОРИ ярко продемонстрирована в исследовании S. Lohner и соавт. [7], в которое были включены 219 детей (142 мальчика и 128 девочек) в возрасте 3-6 лет. Дети случайным образом были распределены в группы, в которых рекомендовали прием продуктов, содержащих инулин (в основной группе) или мальтодекстрин (группа сравнения). Спустя 24 недели в образцах фекалий исследователи отметили, что в основной группе содержание бифидобактерий было на 19,9%, а лактобактерий – на 7,8% больше, чем среди детей, получавших мальтодекстрин ($p < 0,001$) [7]. Безусловно, полученные результаты в целом соответствовали ожидаемым.

Большой проблемой в настоящее время в условиях широкого применения промышленных технологий с использованием консервантов и специальной обработки продуктов и упаковки, обеспечивающей длительное хранение, стало снижение в рационе населения количества пребиотиков. Наиболее чувствительны к дефициту лакто- и бифидобактерий дети раннего возраста, имеющие низкий резерв компенсационных возможностей. В то же время возрастные особенности являются серьезным препятствием для компенсации недостатка с помощью отдельных капсул, таблеток и капель. В такой ситуации рациональным решением, позволяющим обеспечить постоянное получение детьми про- и пребиотических комплексов, является их включение в пищевые продукты, рекомендуемые для данной возрастной категории.

А. И. Хавкин и соавт. в 2019 г. провели оценку эффективности диетотерапии питьевыми йогуртами с содержанием инулина и бифидобактерий у детей в возрасте от 8 до 18 месяцев, получивших антибактериальную терапию в связи с ОРИ. В основной группе (30 пациентов) после выписки из стационара получали диетотерапию – питьевой йогurt по 200 мл 1 раз в сутки в течение 90 ± 1 дня (3 месяца). В группе сравнения специальных обогащенных продуктов дети регулярно не получали. Анализ результатов показал, что ежедневное употребление детских кисломолочных продуктов обеспечило нормализацию пищеварительной функции и таксономического состава микроорганизмов, а также повышение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в кале, что свидетельствовало о повышении устойчивости организма к действию возбудителей [8]. Это особенно важно рассматривать как возможность влияния на качество жизни часто болеющих детей и пациентов, относящихся к 2-й и 3-й группам здоровья [9].

W. T. Lei и соавт. провели исследование, в котором сравнили по механизму действия на иммунный ответ пребиотики и пребиотики. Авторы показали, что пребиотики, помимо потенцирования роста бифидофлоры в кишечнике, усиливают продукцию интерферона гамма и натуральных киллеров (NK-клеток) клеточного звена иммунитета. Кроме того, интерферон гамма продуцируется Th1-клетками и играет защитную роль в отношении гриппозной инфекции благодаря своим противовирусным эффектам [10].

Таким образом, исследования подтверждают активное непосредственное участие кишечной флоры в иммунном ответе организма. Питание ребенка с использованием обогащенных продуктов, обеспечивающих оптимальный состав микробиоты, рационально рекомендовать в период после лечения антибактериальными препаратами. Учитывая широкое применение антибиотиков и антисептиков в сельском хозяйстве и пищевой промышленности, многим детям, особенно проживающим в городах, необходимо практически постоянное добавление к ежедневному

рациону специальных пре- и пробиотических компонентов. Современные исследования показывают, что профилактическое применение детьми раннего возраста обогащенных пре- и пробиотиками пищевых продуктов способствует формированию неспецифической устойчивости организма против разных возбудителей, что позволяет предупреждать повторные эпизоды инфицирования и тем самым снижать нагрузку инфекционной патологией в популяции в целом.

В настоящее время выбор специальных обогащенных продуктов детского питания в Российской Федерации широк: смеси, каши, кисломолочная продукция, сокосодержащие напитки. Это существенно расширяет возможности подбора рациона в зависимости от вкусовых предпочтений маленьких пациентов. Требования к таким продуктам сформулированы в руководствах и рекомендациях по педиатрии и диетологии на основании результатов проведенных исследований.

Продукция «ФрутоНяня» в настоящее время представлена в большом ассортименте различных продуктов питания, обогащенных необходимыми для функционирования иммунной системы компонентами: инулином, бифидобактериями, витаминами, макро- и микроэлементами. Так, питьевые йогурты серии Immuno baby содержат инулин, бифидобактерии BB-12^{TM*}, цинк и витамин D₃, без достаточного количества которых активность иммунного ответа существенно снижается. Достаточное содержание цинка в организме необходимо для дифференцировки клеток иммунной системы. В желудочно-кишечном тракте цинк оказывает противовоспалительное действие, участвует в reparативных процессах. Еще в прошлом столетии было доказано существенное влияние витамина D₃ на активность иммунного ответа [11-13]. Так, при низком содержании интерлейкина-6 витамин D₃ усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, а при высоком содержании – подавляет ее. В ряде работ была показана зависимость активности фагоцитоза, уровня CD23, ассоциированного с трансформацией лимфобластов, обусловленной вирусом Эпштейна–Барр [14].

Витамин D₃ с комплексом других витаминов – С, Е и А, также необходимых для пролиферации клеток иммунной системы, содержится в различных сокосодержащих напитках серии Immuno baby. Помимо витаминного комплекса в состав напитков входят натуральный инулин, кальций и железо. Кальций также оказывает противовоспалительное действие. Железо необходимо не только для поддержания оптимального уровня гемоглобина и оксигенации крови, но и участвует в дифференцировке Т-лимфоцитов и синтезе интерлейкина-2 [15].

Выводы

1. Профилактический прием пищевых продуктов, обогащенных бифидобактериями BB-12^{TM*}, инулином, витаминами, макро- и микроэлементами кальцием, витамином D₃, безопасно модулирует активность иммунной системы, обеспечивающей профилактику повторных эпизодов ОРИ у детей раннего возраста.
2. Включение в рацион обогащенных пробиотиками, витаминами и микроэлементами продуктов при ОРИ существенно ускоряет выздоровление и период реконвалесценции.
3. Кисломолочный напиток «ФрутоНяня» ImmunoBaby для детей старше 8 месяцев, обогащенный пробиотиком (инулином), закваской молочнокислых ацидофильных палочек, пробиотиком (бифидобактерии (BB-12^{TM*})), витаминно-минеральным комплексом, содержащим Zn и витамин D₃, может быть рекомендован для постоянного, профилактического и лечебного питания детей раннего возраста.
4. Сокосодержащий напиток «ФрутоНяня» для детей старше 12 месяцев, обогащенный пробиотиком – инулином, минеральными веществами (кальций, железо) и витаминами (С, Е, А, D₃), является дополнительным источником необходимых микроэлементов как в период заболевания ОРИ, так и в период реконвалесценции. Эффективность напитка доказана клинически.
5. Состав питьевых йогуртов «ФрутоНяня» для детей старше 8 месяцев, обогащенный пробиотиком – инулином и пробиотиком (бифидобактерии (BB-12^{TM*})) могут оказывать естественную помощь пищеварению как в острый период инфекции, при выраженной антибиотикотерапии, так и в профилактических целях. Эффективность доказана клинически.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Руженцова Т. А., Абдрашитов Д. Р., Мешкова Н. А., Горелов А. В. Использование пробиотиков в профилактике сезонных острых респираторных инфекций // Русский медицинский журнал. 2019; 3: 22-24. [Ruzhencova T. A., Abdrashitov D. R., Meshkova N. A., Gorelov A. V. Ispol'zovanie probiotikov v profilaktike

- sezonnnyx ostryx respiratornyx infekcij [Use of probiotics in the prevention of seasonal acute respiratory infections] // Russkij medicinskij zhurnal. 2019; 3: 22-24.]
2. Евсютина Ю. В. Пробиотики в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018; 2 (3):18-22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikeilechenii_zabolevaniygheludochno-kishechnogo_trakta/. [Evsutina Iu. V. Probiotiki v profilaktike i lechenii zabolevanii zheludochno-kishechnogo trakta [Probiotics in the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoе obozrenie. 2018; 2 (3): 18-22. https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikeilechenii_zabolevaniygheludochno-kishechnogo_trakta/.]
3. Guarner F., Sanders M. E., Eliakim R. et al. World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics. 2017. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
4. Руженцова Т. А. Роль пробиотиков в формировании иммунитета // Лечащий Врач. 2018; (4): 27-30. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436940/>. [Ruzhentsova T. A. Rol' probiotikov v formirovaniи imminiteta [The role of probiotics in the formation of immunity] The Lechaschy Vrach Journal. 2018; (4): 27-30. Rezhim dostupa: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436940/>.]
5. Андреева И. В., Довгань Е. В., Стецюк О. У. Современные подходы к профилактическому и лечебному использованию пробиотиков при инфекционных заболеваниях в педиатрической практике // Медицинский алфавит. 2017; 2 (19): 16-21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>. [Andreeva I. V., Dovgan E. V., Stetsyuk O. U. Sovremennye podkhody k profilakticheskому i lechebnomu ispolzovaniyu probiotikov pri infektsionnykh zabolevaniyakh v pediatricheskoi praktike [Modern approaches to preventive and therapeutic use of probiotics in infectious diseases in pediatric practice] // Meditsinskiy alfavit. 2017; 2 (19): 16-21. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>.]
6. Андреева И. В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ // Медицинский совет. 2007; (3): 60-63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeneniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>. [Andreyeva I. V. Dokazatel'noye obosnovaniye primeneniya probiotikov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy ZHKT [Evidence-based substantiation of the use of probiotics for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases] Meditsinskiy sovet. 2007; (3): 60-63. Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeneniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>.]
7. Lohner S., Jakobik V., Mihályi K., Soldi S., Vasileiadis S., Theis S., Sailer M., Sieland C., Berényi K., Boehm G. // The Journal of Nutrition. 2018; 148 (8): 1300-1308. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy120>.
8. Хавкин А. И., Федотова О. Б., Волнынец Г. В., Кошкарова Ю. А., Пенкина Н. А., Комарова О. Н. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пробиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших респираторную инфекцию // Вопросы детской диетологии. 2019; 17 (1): 29-37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37. [Khavkin A. I., Fedotova O. B., Volynets G. V., Koshkarova Yu. A., Penkina N. A., Komarova O. N. Rezul'taty prospektivnogo sravnitel'nogo otkrytogo randomizirovannogo issledovaniya po izucheniyu effektivnosti iogurta, obogaschennogo prebiotikami i probiotikami, u detei rannego vozrasta, perenessishkh respiratornyu infektsiyu [The results of a prospective comparative openlabel randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection] // Vopr. det. Dietol. 2019; 17 (1): 29-37. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37.]
9. Комарова А. Н., Хавкин А. И. Влияние функциональных ингредиентов продуктов детского питания на иммунитет // Медицинский Совет. 2019; (17): 37-44. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-37-44>. [Komarova O. N., Khavkin A. I. Vliyanie funktsionalnukh ingredientov produktov detskogo pitaniya na immunitet [Influence of functional ingredients of baby food on immunity] // Meditsinskiy sovet. 2019; (17): 37-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-37-44>.]
10. Lei W. T., Shih P. C., Liu S. J., Lin C. Y., Yeh T. L. Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Nutrients. 2017; 9 (11): 1175. DOI: 10.3390/nu9111175.
11. Yu S., Cantorna M. The vitamin D receptor is required for iNKT cell development // ProcNatlAcadSci USA. 2008; 105: 5207-5212.
12. Yang S., Smith C., Prahl J., Luo X. Vitamin D deficiency suppresses cell-mediated immunity in vivo // ArchBiochemBiophys. 1993; 30: 98-106.
13. Nagpal S., Na S., Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands // Endocr Rev. 2005; 26: 662-687.
14. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Заплатников А.Л. и др. Влияние витамина D на иммунный ответ организма // Педиатрия. Consilium Medicum. 2020; 2: 29-37. DOI: 10.26442/26586630.2020.2.200238 [Zakharova I. N., Maltsev S. V., Zaplatnikov A. L. et al. Vliyanie vitamina D na immunny otvet jorganizma [Influence of vitamin D on the immune response of the organism] // Consilium Medicum. 2020; 2: 29-37. DOI: 10.26442/26586630.2020.2.200238]
15. Добродеева Л. К., Штаборов В. А., Меньшикова Е. А., Добродеев К. Г. Активность иммунных реакций в зависимости от характера питания и состояния органов желудочно-кишечного тракта. Российская академия

наук, Уральское отделение, Институт физиологии природных адаптаций, ФГБУН ФИЦКИА ФГБУН Институт иммунологии и физиологии. УпО РАН, 2018. 170 с. [Dobrodeeva L. K., Shabarov V. A., Menshikov E. A., Dobrodeyev K. G. Aktivnost immmunnykh reaktsii v zavisimosti ot kharaktera pitaniya i sostiyaniya organov zheludochno-kishechnogo trakta [Activity of immune reactions depending on the nature of nutrition and the state of the gastrointestinal tract]. Russian Academy of Sciences. 2018. 170 s.]

Д. А. Хавкина

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

П. В. Чухляев

А. А. Гарбузов

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия

¹Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

* BB-12™, CHR. HANSEN BB-12® принадлежат Chr. Hansen (A/S).

Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста/ Д. А. Хавкина, Т. А. Руженцова, П. В. Чухляев, А. А. Гарбузов

Для цитирования: Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А. Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста // Лечщий Врач. 2021; 1 (24): 24-27. DOI: 10.26295/OS.2021.77.32.005

Теги: иммунный ответ, питание, детский возраст, профилактика

© «Открытые системы», 1992-2021. Все права
защищены.