



Коррекция состояния иммунной системы в контексте профилактики острых респираторных заболеваний

Л. Ф. Матюха

Матюха Лариса Федоровна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии послыдипломного образования имени П. Л. Шупика, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Общая практика — семейная медицина»

Острые респираторные инфекции (ОРИ) — наиболее распространенные инфекционные заболевания, поражающие все возрастные группы населения. Среди причин временной утраты трудоспособности они занимают 1-е место — даже в межэпидемический период ОРИ болеет до 1/6 части населения планеты. В Украине ежегодно ОРИ переносят 10–14 млн человек, что составляет 25–30% всей и около 75–90% инфекционной заболеваемости в стране (Печінка А.М., Дземан М.І., 2010).

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечают, что эта распространенная в человеческой популяции группа заболеваний в последние годы имеет постоянную тенденцию к повышению. Социальные причины, связанные с глобальным процессом постоянного роста урбанизации, более тесные контакты людей практически в любой точке земного шара и усиление межконтинентальных миграционных процессов способствуют дальнейшему распространению ОРИ. Воздушный путь передачи возбудителя, высокая восприимчивость населения практически ко всем вирусам-возбудителям острых респираторных заболеваний в придачу к значительной способности возбудителей к изменению антигенной структуры обуславливают их основную эпидемиологическую особенность — быстроту и широту их распространения. Эти показатели существенно возрастают в периоды сезонного иммунодефицита, возникающего в зимний и зимне-весенний периоды (Печінка А.М., Дземан М.І., 2010).

Влияние факторов внешней среды на состояние иммунной системы

Преходящее ослабление какого-либо из звеньев иммунной системы у относительно здорового взрослого человека может происходить под влиянием следующих факторов (Калюжин О.В., 2012):

1. Экологические факторы.

Загрязненность вдыхаемого воздуха определяется, в частности, уровнем некоторых конкретных поллютантов (оксид азота, оксид серы и др.) и общей концентрацией мелких взвешенных частиц диа-

метром $\leq 2,5$ мкм. Выброс этих частиц в атмосферу происходит при горении древесины, каменного или древесного угля, бензина и прочих продуктов переработки нефти. Если говорить о современных городах, то основными источниками загрязнения атмосферы становятся электростанции, промышленное производство, а также легковой и грузовой транспорт, использующий двигатели внутреннего сгорания. Благодаря своему малому диаметру мелкие взвешенные частицы проникают в нижние отделы дыхательных путей и потому представляют даже большую опасность, нежели более крупные частицы (диаметром 5–10 мкм) (Wellenius G.A. et al., 2012).

Связь атмосферной загрязненности с подавлением общего и местного иммунитета, а также неблагоприятного влияния на состояние слизистой оболочки дыхательных путей не подлежит сомнению и показана многими авторами (Gilmour M.I., 2012; Naddafi K. et al., 2012). Сюда же можно отнести и влияние на дыхательную и иммунную систему вторичного табачного дыма в результате пассивного курения (Flouris A.D. et al., 2012).

2. Острый и хронический дистресс.

Влияние дистресса на состояние иммунитета осуществляется опосредованно, с участием глюкокортикостероидных гормонов. На фоне адаптации к стрессогенным ситуациям (тяжелые физические и/или эмоциональные, интеллектуальные нагрузки; недосыпание; переутомление) в результате повышения продукции адренкортикотропного гормона гипофиза стимулируется выработка стероидных гормонов надпочечников и катехоламинов, к основным мишеням которых относятся лимфоциты. При стрессе незначительной интенсивности и малой продолжительности происходит ослабление функциональной активности лимфоцитов и макрофагов со снижением показателя преемственности гуморального иммунитета. Однако при значительном дистрессе выброс кортикостероидов может достичь такого уровня, при котором страдают клетки тимуса: происходит апоптоз кортикальных незрелых тимоцитов, несущих двойной антигенный маркер — CD4+CD8+. В периферических лимфоидных органах апоптозу подвергаются как Т-, так и В-лимфоциты,

причем первые более чувствительны к этому виду гибели по сравнению со вторыми. Помимо того, наблюдают качественные изменения, связанные с повышением внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в лимфоцитах и моноцитах/макрофагах (Хайтов Р.М., Леснин Б.П., 2001).

Аналогичное влияние оказывает на иммунитет и психологический дистресс (Khanfer R. et al., 2012). Подтвержден также неблагоприятный эффект психологического стресса, вызванного ситуациями, связанными с работой (избыточно напряженная работа, неудовлетворенность работой, безработица, экономические рецессии), на такие параметры иммунитета, как активность клеток-киллеров, концентрация клеток-киллеров и Т-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ (соотношение числа клеток-хелперов и супрессоров) (Nakata A., 2012).

3. Нерациональное питание и связанные с ним гиповитаминоз и дефицит микроэлементов.

Алиментарные причины развития гиповитаминозов предположительно связаны с тем, что по мере снижения средних энергозатрат человека (в 2–2,5 раза за последние несколько десятилетий) соответственно уменьшается и количество употребляемой им в норме пищи. Однако ограничение объема употребляемой пищи приводит к пропорциональному сокращению поступающих в организм витаминов и минеральных элементов. При этом потребности человека в витаминах и минералах, сформированные всей предыдущей эволюцией вида, не только не уменьшились, а даже возросли за счет необходимости противостоять вышеуказанным неблагоприятным внешним факторам (Фофанова И.Ю., 2004).

За счет повышенного витаминно-минерального запроса современного человека и при этом сниженного экзогенного поступления витаминов и минералов полигиповитаминоз развивается среди широких слоев населения; он выявляется не только в традиционный зимне-весенний период, но также и в течение всего года; полигиповитаминоз зачастую сочетается с дефицитом макро- и микроэлементов.

Кроме того, в некоторых продуктах питания содержатся так называемые анти-

витамины — вещества, способствующие снижению концентрации витаминов. К примеру, тиаминазы I и II, выявляемые в сырой рыбе, некоторых видах овощей и фруктов (брюссельская капуста, черника, черная смородина), вызывают распад молекулы витамина В₁, при этом возможно развитие тяжелых форм гиповитаминозов (Ventura A. et al., 2012). Тиаминазы морских и океанических рыб разрушаются при термической обработке, потому эта проблема более актуальна для населения стран, традиционно употребляющих в пищу сырую рыбу (Nishimune T. et al., 2008). Однако тиаминаза, содержащаяся в кофейных бобах, является термостойкой, а потому приверженность к кофейным напиткам становится одним из факторов риска гиповитаминоза В.

Содержащийся в овощах и фруктах (больше всего в огурцах, кабачках, цветной капусте, тыкве) фермент аскорбатоксидаза ускоряет окисление витамина С до практически неактивной дикетоглуконовой кислоты (Balestrini R. et al., 2012). За счет этого витамин С разрушается в растительных продуктах при их длительном хранении и во время кулинарной обработки, в результате для покрытия потребностей организма человека в аскорбиновой кислоте ему пришлось бы употребить значительно больший объем указанных овощей и фруктов.

При этом развитие полигиповитаминозов как скрытых форм умеренного дефицита нескольких витаминов является общей проблемой как развивающихся, так и экономически развитых стран.

На примере работ российских ученых можно сделать вывод о том, что в течение последних десятилетий имеют место существенные нарушения в структуре питания различных групп населения. По обобщенным данным, к основным нарушениям пищевого статуса относятся: дефицит полиненасыщенных жирных кислот на фоне избыточного поступления животных жиров, дефицит полноценных (животных) белков, дефициты большинства витаминов (аскорбиновой кислоты — у 70–100% населения; тиамин, рибофлавин, фолиевой кислоты — до 60% населения; бета-каротин — у 40–60%; витаминов А и Е — у 10–30%); недостаточность целого ряда макро- и микроэлементов (кальций, железо, йод, фтор, селен, цинк) (Тутельян В.А. и соавт., 2002; Фофанова И.Ю., 2004).

4. Расстройства микробиоценоза кишечника.

Показано, что приверженность так называемой западной диете с употреблением большого количества животных жиров и простых углеводов оказывает неблагоприятное влияние на кишечный микробиом, изменяя его видовой состав в сторону уменьшения выраженности доли бактериоидов (Goodman A. et al., 2011). Помимо того, на баланс интестинального микробиома неизбежно влияют кишечные инфекции, применение антибактериальных препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов, противотуберкулезных препаратов), качественное и количественное голодание (в том числе соблюдение строгой диеты),

гиповитаминозы, резкая перемена климатической зоны, некоторые соматические заболевания (гипоацидный гастрит, хронический панкреатит, хронический холецистит и дискинезия желчевыводящих путей, иммунодефицит и т.д.) (Немагажа P., Versalovic J., 2013).

Интестинальная микрофлора играет важную роль в процессах транспорта макро- и микронутриентов через кишечную стенку. В частности, показано, что в присутствии лактобактерий всасывание кальция из молочных продуктов облегчается — предположительно за счет подкисления микросреды. Помимо того, микроорганизмы, заселяющие кишечник человека, участвуют в синтезе некоторых витаминов. Бактерии кишечного микробиома являются основным эндогенным поставщиком витаминов группы В, никотиновой и фолиевой кислоты у человека.

Таким образом, развитие гиповитаминоза способствует формированию порочного круга: в условиях дефицита необходимых макро- и микронутриентов происходят изменения видового состава кишечного микробиома, что, в свою очередь, приводит к ухудшению транспорта питательных веществ, витаминов и минералов через кишечную стенку и снижает эндогенный синтез вышеуказанных витаминов. Разорвать этот круг возможно благодаря экзогенному покрытию витаминно-минерального запроса организма.

Помимо вышеуказанных факторов, ослаблению естественного иммунитета способствуют такие вредные привычки, как злоупотребление алкоголем и курение табака; малоподвижный образ жизни; острые и хронические вирусные, бактериальные, протозойные и глистные инфекции (в том числе за счет нерационального приема антимикробных препаратов); заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, патологии щитовидной железы и надпочечников); применение некоторых лекарственных средств (препаратов стероидных гормонов, цитостатиков и др.).

Компенсация гиповитаминозов и гипомикроэлементозов

В настоящее время известно, что для осуществления полноценной абсорбции витаминов и их предшественников из желудочно-кишечного тракта, а также для адекватного метаболизма многих витаминов необходимо наличие достаточного количества некоторых микроэлементов, зачастую выступающих коферментами в соответствующих реакциях. К примеру, цинк выступает коферментом многих ферментных систем человеческого организма (в целом около 100 реакций), участвуя в синтезе РНК, ДНК, белков-ферментов и белков-переносчиков, в том числе обуславливающих перенос витамина А через стенку тонкого кишечника. Дефицит цинка в рационе может привести к развитию гиповитаминоза А независимо от наличия в потребляемой пище собственного витамина А. Аналогичная ситуация складывается и в отношении такого микроэлемента, как марганец, который также выполняет роль коферментного фактора для

энзимов, принимающих участие в процессе всасывания нескольких витаминов — С, Е, В₁, а магний играет важную роль в абсорбции и метаболизме витамина С и кальция (Ленинджер А., 1985).

Существует и обратная зависимость: к примеру, витамин С облегчает абсорбцию железа, переводя его из биологически менее доступной трехвалентной формы в биологически более доступную двухвалентную. Витамин D является необходимым компонентом для активного D-витаминозависимого транспорта ионов кальция в тонком кишечнике. Таким образом, метаболизм витаминов и микроэлементов тесно взаимосвязан, и дефицит одного из компонентов может привести к опосредованному развитию дефицита прочих составляющих (Ленинджер А., 1985; Смирнов В.А., Климочкин Ю.Н., 2008).

Помимо того, огромное значение для осуществления адекватной абсорбции как питательных веществ, так и витаминов и минералов, имеет состояние слизистой оболочки кишечника и кишечного микробиома. Таким образом, для адекватного обеспечения витаминно-минерального запроса организма человека рациональным выбором является использование пробиотико-поливитаминно-минеральных комплексов (ПВМК). При этом необходимо учитывать не только витаминно-минеральный состав такого комплекса, но также и возможности конкретного препарата или пищевой добавки обеспечить максимальную сохранность активных веществ. При выборе любого лекарственного средства или пищевой добавки следует уделить внимание таким факторам:

- известный состав;
- изученный механизм действия;
- доказанная клиническая эффективность;
- достаточная безопасность.

К пробиотикам, входящим в состав ПВМК, также выдвигаются строгие требования. Пробиотик должен:

- содержать микроорганизмы с подтвержденной пробиотической активностью;
- обладать стабильной клинической эффективностью;
- быть непатогенным и нетоксичным, не вызывать побочных эффектов при длительном применении;
- обладать колонизационным потенциалом, то есть сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимально положительного эффекта (быть устойчивым к низкой кислотности, органическим и желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемыми патогенными микроорганизмами);
- оказывать положительный эффект на организм хозяина, например повышать резистентность к инфекциям;
- быть стабильным и сохранять жизнеспособные бактерии в течение длительного срока хранения (Котлуков В.К., 2008).

Механизм действия витаминов и минералов, входящих в состав поливитаминно-

минеральных комплексов, а также отдельных культур пробиотических бактерий, обычно хорошо изучен, однако вопрос о клинической эффективности конкретной пищевой добавки нередко остается открытым. Тем не менее клиническая эффективность некоторых комплексов, например **Бион 3** («Merck Selbstmedikation GmbH», Австрия), который содержит комбинацию трех тщательно подобранных штаммов симбионтных бактерий «Tribion® Harmonis»: *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5 ($5 \cdot 10^7$ КОЕ/табл.), 12 витаминов и 10 микроэлементов, подтверждена результатами клинических исследований.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проведено Р. Winkler и соавторами (2005) в Германии. Участниками исследования стали 477 здоровых добровольцев обоего пола в возрасте в среднем 36 ± 13 лет, не вакцинированных против гриппа, которые случайным образом были распределены на основную и контрольную группы. Участники основной группы ежедневно употребляли ПВМК, содержащий культуры пробиотических бактерий, а контрольной — плацебо в течение 3 (n=239) или 5,5 мес (n=238). По результатам исследования показано, что у участников основной группы (по сравнению с группой плацебо) существенно уменьшилось число случаев простудных заболеваний (на 13,6%; $p=0,07$), общее количество дней с повышенной температурой тела (на 54%; $p=0,03$), снижалась тяжесть простудных заболеваний (на 19%; $p=0,12$), в том числе уменьшалось число проявлений миалгии, головной боли, проявлений конъюнктивита и случаев потери аппетита. Также выявлена тенденция к сокращению средней продолжительности простудных заболеваний, уменьшению количества случаев гриппа и числа назальных, фарингеальных и бронхиальных симптомов.

Помимо того, в ходе этого исследования были изучены параметры клеточного иммунитета у 60 участников методом проточной цитометрии. При сравнении показателей клеточного иммунного ответа до начала употребления ПВМК и через 14 дней его приема установлены следующие закономерности. В крови участников основной группы отмечено повышение уровня лейкоцитов, лимфоцитов (в частности Т-лимфоцитов, в том числе CD4⁺ и CD8⁺-клеток), а также моноцитов. Таким образом, речь идет об одновременной системной активации врожденного и адаптивного (преимущественно за счет клеточного) звеньев иммунитета (табл. 1).

Аналогичные результаты получены еще в одном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном М. de Vrese и соавторами (2005). В ходе исследования 479 соматически здоровых добровольцев в возрасте 18–67 лет употребляли вышеуказанный ПВМК в течение как минимум 3 мес в зимне-весенний период. Подтверждено, что употребление данного ПВМК приводит к достоверному снижению тяжести симптомов простуды (показатель по шкале общей

оценки симптомов — 79,3 \pm 7,4 против 102,5 \pm 12,2 пункта; $p=0,056$), уменьшению количества дней с высокой температурой тела (0,24 \pm 0,1 против 1,0 \pm 0,3 дня ($p=0,017$) и общей длительности заболевания (7,0 \pm 0,5 против 8,9 \pm 1,0 дня; $p=0,045$). У 122 случайным образом отобранных участников исследования были определены показатели клеточного иммунитета до начала приема ПВМК и через 14 дней его употребления. При этом показана активация клеточного иммунитета у лиц, принимавших ПВМК, по сравнению с теми, кто получал плацебо. В ходе этого исследования была также продемонстрирована колонизационная резистентность и устойчивость к действию ферментов и кислот желудочно-кишечного тракта штаммов вышеуказанных пробиотических культур (путем оценки числа пробиотических бактерий в кале с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в образцах стула, собранных в указанный период).

Роль микронутриентов в профилактике инфекционных заболеваний у лиц пожилого возраста

Лица пожилого возраста находятся в группе повышенного риска в отношении инфекционных заболеваний. Смертность по причине заболеваний, вызванных инфекционными причинами, среди людей в возрасте >65 лет в 2–10 раз выше, чем среди молодых (табл. 2) (Yoshikawa T.T., 1997).

Это связано с возрастными особенностями функционирования в первую очередь иммунной системы. Возрастная инволюция тимуса достигает значимых показателей в возрасте >40 лет, однако до 60–65 лет это явление успешно компенсируется остальными компонентами иммунной системы. Показано, что наибольшие изменения в пожилом возрасте претерпевает клеточное звено иммунитета (Miller R.A., 1989). Синтез и/или активность цитокинов (интерлейкинов (ИЛ)-1, -2, -6), а возможно, что и функции их рецепторов ослабевают с возраст-

том — предположительно в связи с накоплением дефектов матричной РНК или нарушением трансдукции внутриклеточных сигналов (Thomas M.L., Weigle W.O., 1989). Существуют также экспериментальные доказательства того, что в пожилом возрасте снижается активность макрофагов и лимфоцитов (Wang C.Q. et al., 1995).

Влияние на способность организма сопротивляться внедрению и размножению инфекционного агента оказывает и тот факт, что в пожилом возрасте многие люди имеют диетические ограничения, обусловленные наличием у них хронической соматической патологии. Многие авторы согласны, что дефициту витаминов, антиоксидантов, микроэлементов в пище принадлежит важная роль в развитии гериастрических иммунодефицитов (Heuser M.D., Adler W.H., 1997; High K.P., 1997).

Питание лиц пожилого возраста чаще, чем у молодых, не покрывает полностью их потребность в витаминах, микро- и макроэлементах, антиоксидантах. В результате развивается дефицит указанных веществ в виде гиповитаминозов, гипомикроэлементозов и т.п. (табл. 3).

Для модуляции состояния иммунной системы у лиц пожилого возраста были опробованы стратегии применения гормона роста, гормонов тимуса, препаратов цитокинов, однако исследователи достигли лишь ограниченного успеха (Castle S.C., 2000). Достаточно эффективной и при этом экономически выгодной для улучшения состояния иммунной системы была признана тактика мер в области питания, в частности — использования пищевых добавок, корректирующих дефицит поступающих с пищей витаминов и минералов (High K.P., 2001).

Канадскими специалистами в ходе плацебо-контролируемого исследования продемонстрировано влияние ПВМК, содержащего в умеренных («физиологических») дозах витамины А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, С, D, Е, фолиевую кислоту, железо, цинк, медь, селен, кальций, магний, йод, на состояние иммунитета людей пожилого возраста (возраст 65–79 лет). В результате приема ПВМК в течение 12 мес участники

Таблица 1 Результаты курсового применения Бион 3 в зимне-весенний период

Иммунологические сдвиги	Клинические эффекты
Увеличение общего числа лейкоцитов	Снижение числа случаев простудных заболеваний
Увеличение количества гранулоцитов	Сокращение длительности эпизодов простудных заболеваний
Увеличение числа моноцитов	Уменьшение общего количества дней с лихорадкой
Увеличение количества лимфоцитов, в основном за счет Т-клеток (CD3 ⁺), в том числе цитотоксических	Снижение тяжести простудных заболеваний, в том числе уменьшение количества проявлений миалгии, головной боли, проявлений конъюнктивита и случаев потери аппетита
Т-лимфоцитов (CD8 ⁺), Т-хелперов/регуляторов (CD4 ⁺)	Выраженная тенденция к снижению числа назальных, фарингеальных и бронхиальных симптомов
	Выраженная тенденция к предотвращению заболевания гриппом

Таблица 2 Основные гериастрические заболевания, вызванные инфекцией, и относительная смертность

Заболевание	Относительная смертность по сравнению с людьми молодого возраста с аналогичной патологией
Пневмония	3
Инфекции почек	5–10
Инфекционный эндокардит	2–3
Бактериальный менингит	3
Туберкулез	10
Сепсис	3
Холестистит	2–8
Аппендицит	15–20

Таблица 3 Дефицит некоторых питательных веществ у людей пожилого возраста (по High K.P., 2001)

Фактор	Распространенность дефицита		Особенности клинических проявлений и лабораторных данных
	Среди пациентов стационаров	Среди общего населения	
Общая недостаточность питания*	17–85	10–25	Общая гипотрофия, гипотрофия мышечной ткани; поражения кожи (дерматит); депрессия, анорексия; периферические отеки; гипоальбуминемия, лимфоцитопения
Витамин А	2–20	2–8	Часто бессимптомный дефицит; сухость кожи, поражение роговицы, снижение сумеречного зрения
Витамин В ₁₂	Нет данных	7–15	Часто бессимптомный дефицит; деменция, депрессия; периферическая невропатия; мегалобластная анемия
Витамин D	20–40	2–10	Может протекать бессимптомно; слабость, остеопороз/остеомаляция
Витамин Е	5–15	Нет данных	Обычно бессимптомно; мозжечковая атаксия, ослабление сухожильных рефлексов, миопатия
Цинк	Нет данных	15–25	Часто бессимптомный дефицит; расстройства вкуса (гипогеузия); сонливость; медленная регенерация кожи

*Дефицит энергетической ценности потребляемой пищи/дефицит белков.

основной группы меньше заболели инфекционными болезнями (в среднем 23 против 48 дней в году; $p=0,002$), а также меньше нуждались в применении антибиотиков (18 против 32 дней в году; $p=0,004$). При проведении лабораторных исследований у них выявлены более высокий уровень Т-клеток подтипа CD4, ИЛ-2 и экспрессии рецепторов к ИЛ-2, более высокая активность клеток-киллеров, что позволило объяснить полученные результаты влиянием ПВМК на клеточное звено иммунитета (Chandra R.K., 1992).

Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования французских ученых F. Girodon и соавторов (1997) с участием пациентов гериатрических центров также доказывают важную роль коррекции дефицита микронутриентов для поддержания иммунной защиты. При подсчете частоты эпизодов инфекционных заболеваний в течение 2 лет установлено, что пациенты, получавшие цинк и селен, а также те, кто получал ПВМК, значительно реже страдали такими заболеваниями, чем участники группы плацебо и получавшие поливитамины без минералов. На основании этого авторы пришли к выводу о целесообразности применения ПВМК у лиц пожилого возраста как средства профилактики инфекционных патологий. При этом ключевым моментом при выборе ПВМК является наличие в нем таких микроэлементов, как цинк и селен, а также витамина Е (High K.P., 2001).

Однако при более подробном рассмотрении вопроса о причинах полигиповитаминозов и снижения иммунитета как звеньев одной патогенетической цепи у пациентов пожилого возраста установлено, что одним из важнейших факторов в данном случае являются возрастные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. В частности, угнетение секреции соляной кислоты в желудке, местных гормонов пищеварительного тракта, ослабление гладких мышц желудка и кишечника приводят к нарушениям моторики кишечника и, соответственно, к неблагоприятным изменениям кишечного микробиома (Bhutto A., Morley J.E., 2008). Как известно, кишечная

микрофлора играет важную роль в процессе всасывания микро- и макронутриентов, поэтому патологии кишечного микробиоценоза в пожилом возрасте еще более усугубляют последствия полигиповитаминозов. Исходя из этого, верным решением для профилактики и коррекции подобных состояний у лиц пожилого возраста является прием комплекса пробиотиков, витаминов и минералов для достижения качественно нового иммуномодулирующего эффекта, например Бион 3 (Merck Selbstmedikation GmbH, Австрия).

Таким образом, для коррекции полигиповитаминозов и гипомикроэлементозов, которые могут развиваться в любое время года и усугубляться в зимне-весенний период и после перенесенных заболеваний, следует применять комплексы поливитаминов и минералов. С учетом важного значения кишечного микробиома для обеспечения всасывания микро- и макронутриентов, а также для поддержания адекватного состояния иммунной системы, оптимальным решением будет одновременное употребление пробиотических культур.

Список использованной литературы

- Калюжин О.В.** (2012) Пробиотики как современные средства укрепления противoinфекционной иммунной защиты: миф или реальность? РМЖ. Клиническая фармакология, 28 (http://www.rmj.ru/articles_8471.htm).
- Котлуков В.К.** (2008) Пробиотики в клинической и амбулаторной практике педиатра: Consilium Medicum (прил. Педиатрия), 2: 28–33.
- Ленинджер А.** (1985) Витамины и микроэлементы: их роль в функционировании ферментов. В кн.: Основы биохимии, т. 1. Мир, Москва, 369 с.
- Печінка А.М., Дзєман М.І.** (2010) Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування. Укр. мед. часопис, 5(79): 94–103.
- Смирнов В.А., Климошкин Ю.Н.** (2008) Витамины и коферменты: учебное пособие. Самара, 91 с.
- Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А.** (2002) Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Колос, Москва, 423 с.

Фофанова И.Ю. (2004) Современные поливитаминовые препараты (обзор литературы). Гинекология. Журн. для практ. врачей, 6(72): 78–83.

Хайтов Р.М., Леснин Б.П. (2001) Иммунитет и стресс. Рос. физиол. журн., 8(87): 1060–1072.

Balestrini R., Ott T., Güther M. et al. (2012) Ascorbate oxidase: the unexpected involvement of a 'wasteful enzyme' in the symbioses with nitrogen-fixing bacteria and arbuscular mycorrhizal fungi. Plant Physiol. Biochem., 59: 71–79.

Bhutto A., Morley J.E. (2008) The clinical significance of gastrointestinal changes with aging. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 11(5): 651–660.

Castle S.C. (2000) Clinical relevance of age-related immune dysfunction. Clin. Infect. Dis., 31(2): 578–585.

Chandra R.K. (1992) Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. Lancet, 340(8828): 1124–1127.

de Vrese M., Winkler P., Rautenberg P. et al. (2005) Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, B. bifidum MF 20/5 on common cold episodes: a double blind, randomized, controlled trial. Clin. Nutr., 24(4): 481–491.

Flouris A.D., Metsios G.S., Carrillo A.E. et al. (2012) Respiratory and immune response to maximal physical exertion following exposure to secondhand smoke in healthy adults. PLoS One, 7(2): e31880.

Gilmour M.I. (2012) Influence of air pollutants on allergic sensitization: the paradox of increased allergies and decreased resistance to infection. Toxicol. Pathol., 40(2): 312–314.

Girodon F., Lombard M., Galan P. et al. (1997) Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects: a controlled trial. Ann. Nutr. Metab., 41(2): 98–107.

Goodman A., Kallstrom G., Faith J. et al. (2011) Extensive personal human gut microbiota culture collections characterized and manipulated in gnotobiotic mice. Proc. Natl. Acad. Sci USA, 108: 6252–6257.

Hemarajata P., Versalovic J. (2013) Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuro-modulation. Therap. Adv. Gastroenterol., 6(1): 39–51.

Heuser M.D., Adler W.H. (1997) Immunological aspects of aging and malnutrition: consequences and intervention with nutritional immunomodulators. Clin. Geriatr. Med., 13(4): 697–715.

High K.P. (1997) Micronutrient supplementation and immune function in the elderly. Clin. Infect. Dis., 28(4): 717–722.

High K.P. (2001) Nutritional strategies to boost immunity and prevent infection in elderly individuals. Clin. Infect. Dis., 33(11): 1892–1900.

Khanfer R., Carroll L., Lord J.M., Phillips A.C. (2012) Reduced neutrophil superoxide production among healthy older adults in response to acute psychological stress. Int. J. Psychophysiol., 86(3): 238–244.

Miller R.A. (1989) The cell biology of aging: immunological models. J. Gerontol., 44(1): B4–8.

Naddafi K., Hassanvand M.S., Yunesian M. et al. (2012) Health impact assessment of air pollution in megacity of Tehran, Iran. Iranian J. Environ. Health Sci. Eng., 9(1): 28.

Nakata A. (2012) Psychosocial job stress and immunity: a systematic review. Methods Mol. Biol., 934: 39–75.

Nishimune T., Watanabe Y., Okazaki H. (2008) Studies on the polymorphism of thiaminase I in seawater fish. J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo), 54(5): 339–346.

Thoman M.L., Weigle W.O. (1989) The cellular and subcellular bases of immunosenescence. Adv. Immunol., 46: 221–261.

Ventura A., Mafe M.C., Bourguet M., Tornero C. (2012) Wernicke's encephalopathy secondary to hyperthyroidism and ingestion of thiaminase-rich products. Neurologia, Mar 19 [Epub ahead of print].

Wang C.Q., Udupa K.B., Xiao H., Lipschitz D.A. (1995) Effect of age on marrow macrophage number and function. *Aging (Milano)*, 7(5): 379–384.

Wellenius G.A., Burger M.R., Coull B.A. et al. (2012) Ambient Air Pollution and the Risk of

Acute Ischemic Stroke. *Arch. Int. Med.*, 172 (3): 229–234.

Winkler P., de Vrese M., Laue Ch., Schrezenmeir J. (2005) Effect of a dietary supplement containing probiotic bacteria plus vitamins and minerals on

common cold infections and cellular immune parameters. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 43(7): 318–326.

Yoshikawa T.T. (1997) Perspective: aging and infectious diseases: past, present, and future. *J. Infect. Dis.*, 176(4): 1053–1057.

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Какая группа инфекционных заболеваний является наиболее широко распространенной?

- кишечные инфекции
- острые респираторные заболевания
- инфекции кожных покровов
- грибковые инфекции

2. Что обуславливает быстроту распространения ОРИ среди населения?

- воздушно-капельный механизм передачи инфекции
- высокая восприимчивость всех слоев населения
- высокая способность вирусных агентов к мутациям
- все перечисленные факторы

3. Укажите основные внешние причины, приводящие к снижению активности иммунной системы

- экологически неблагоприятная обстановка
- нерациональное питание
- дефицит витаминов и микроэлементов в употребляемой пище («качественное» голодание)
- острый и хронический дистресс

4. Какие из перечисленных объектов являются основными источниками загрязнения атмосферы мелкими взвешенными частицами?

- электростанции
- домашние и сельскохозяйственные животные

- промышленные объекты
- нетипичные для данного региона растения
- транспорт, использующий двигатели внутреннего сгорания

5. За счет какого механизма реализуется угнетающее влияние дистресса на иммунную систему?

- повышение уровня стероидных гормонов надпочечников и катехоламинов угнетает активность красного костного мозга
- повышение уровня стероидных гормонов надпочечников приводит к ослаблению активности лимфоцитов и макрофагов, а в дальнейшем — и незрелых тимоцитов
- повышение уровня катехоламинов оказывает прямое влияние на иммунотропные клетки пейеровых бляшек

6. В каких продуктах в значительном количестве содержится фермент тиаминаза — антивитамин витамина В₁?

- сырое мясо
- сырая морская и океаническая рыба
- красные овощи (томаты, болгарский перец)
- кофе
- черника, черная смородина

7. Укажите факторы, способствующие нарушению видового состава кишечного микробиома

- употребление большого количества животных жиров и простых углеводов

- кишечные инфекции
- применение антибактериальных препаратов
- качественное и количественное голодание
- гиповитаминозы
- некоторые соматические заболевания
- все перечисленные факторы

8. Каков основной эндогенный источник витаминов группы В?

- бактерии ротовой полости
- кишечные бактерии
- гепатоциты
- эритроциты

9. Какой из перечисленных микроэлементов необходим для адекватного транспорта витамина А через кишечную стенку?

- цинк
- кальций
- медь
- молибден

10. Какие функции кишечного микробиома играют ключевую роль в профилактике гиповитаминозов?

- кишечные бактерии являются основным эндогенным источником витаминов группы В
- кишечные бактерии создают оптимальные условия для процессов пристеночного пищеварения
- усиление межконтинентальных миграционных процессов
- кишечные бактерии обеспечивают надлежащие условия для всасывания витаминов и микроэлементов

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, в/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____