



Иммунитет, витамины и питание

В.М. Делягин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Делягин В.М. Иммунитет, витамины и питание // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 16–19.
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-16-19

Между питанием и иммунитетом существует тесная связь. Для развивающихся стран характерна проблема белково-энергетического дефицита. В странах с развитой и социально ориентированной экономикой возможен дефицит витаминов и микроэлементов. В России дефицит различных витаминов зарегистрирован у 30–90% учащихся (у 20–40% до степени глубокого дефицита). Дефицит витаминов и микроэлементов сопровождается нарушением иммунитета, повышением индекса инфекционной заболеваемости, аутоиммунных расстройств. Недостаточная обеспеченность витаминами приводит к снижению фагоцитоза, пролиферативной активности лимфоцитов, уменьшаются концентрации С3 и С5 компонентов комплемента, иммуноглобулина G и секреторного иммуноглобулина A, дезинтегрируются физиологические барьеры. Одновременно повышается концентрация провоспалительных цитокинов. При недостатке селена и витамина E не исключен пассаж вирусов с резким нарастанием их вирулентности. Коррекция дефицита микронутриентов должна быть сочетанной, что предполагает назначение витаминно-минеральных комплексов с включением полиненасыщенных жирных кислот, холина. Рекомендуется применение препаратов, формы которых адаптированы к возрасту и физиологическим потребностям ребенка.

Ключевые слова: иммунитет, витамины, питание

Введение

Существуют устойчивые связи между характером питания, развитием ребенка и состоянием его иммунитета. Научное обоснование этих связей сформулировано в последние 15–20 лет [1]. Однако если для развивающихся стран характерна проблема белково-энергетического дефицита (собственно голодание), то в странах с развитой и социально ориентированной экономикой возможен дефицит витаминов и микроэлементов. Дефицит микронутриентов через изменение транскрипции провоспалительных генов влияет на иммунитет и прямо связан с высокой инфекционной заболеваемостью [2, 3]. Этим обосновывается проблема

заместительной профилактической и лечебной субституции витаминами и микроэлементами, особенно в наиболее ранимых группах – среди часто болеющих детей и детей с хроническими заболеваниями.

Распространенность

В развивающихся странах до 30% обследованных имеют белково-энергетический дефицит. Дефицит питания является важнейшим фактором 25%-ной гибели детей первых пяти лет жизни. В США дефициту питания подвержены до 15% пациентов на догоспитальном этапе и до 35–60% госпитализированных [4–6].

В нашей стране существует проблема несбалансированного и нера-

ционального питания детей и подростков, дефицита микроэлементов и витаминов [7, 8]. Например, дефицит витамина D может возникать даже в южных регионах России [9]. В России дефицит витамина C выявляется у 38–90% учащихся, витамина B₂ – у 35–75%, каротина – у 84%. У 20–40% недостаточная обеспеченность достигает степени глубокого дефицита. Но своевременная коррекция дефицита способствует повышению качества жизни детей, показателей здоровья, успеваемости в школе [10–12].

Патофизиология

Нарушения питания приводят к дефициту массы тела, низкорослости, замедлению созревания организма, нарушению нервно-психического развития, анемии, ранней манифестации остеопении и остеопороза [13]. Возникают нарушения иммунитета. Причем сказывается не только белково-энергетический дефицит, но и дефицит витаминов и минералов [3, 14, 15]. В частности, снижается синтез цитокинов, страдают фагоцитоз и пролиферативная активность лимфоцитов, уменьшаются концентрации С3 и С5 компонентов комплемента, иммуноглобулина (Ig) G и секреторного IgA, дезинтегрируются физиологические барьеры (слизистая оболочка, кожа), нарушается состав слизи. Доказано нарушение соотношения CD4+/CD8+. Повышается концентрация провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ) 6, что приводит к развитию инфекционного процесса. В эксперименте получены сведения о влиянии дефицитарного питания на иммунитет. Мышам



с дефицитом селена и витамина Е и соответственно окислительным стрессом вводили условно патогенный маловирулентный вирус. Развивалось тяжелое воспаление, особь погибала, а выделенный из нее вирус оказывался высоковирулентным. То есть при дефиците селена и витамина Е вирус мутировал. В контрольной группе мышей, получавших полноценное питание с селеном и витамином Е, введение условно патогенного маловирулентного вируса проходило бесследно, а выделяемый ими вирус ничем не отличался от введенного. Но если этих же мышей заражали вирусом, приобретшим патогенные свойства при пассаже через мышей с дефицитным питанием, мыши в контрольной группе погибали, а из погибших особей выделяли тот же высоковирулентный вирус [16]. Логично предположить, что такой же механизм будет задействован и в организме человека. Для проверки этой гипотезы лицам, вакцинированным живой полиомиелитной вакциной, давали селен и выделяли из фекалий вирус полиомиелита. Степень мутации выделяемого вируса была низкой, он не отличался от вакцинального штамма. В контрольной группе, пациенты которой не получали селен, степень мутации вируса была значительно выше. Таким образом, дефицитное питание или окислительный стресс создают идеальные условия для мутации патогенов с резким повышением их вирулентности [17].

Частные проблемы

Для стран с развитой экономикой первостепенное значение имеет не белково-энергетический дефицит, а недостаток витаминов и микроэлементов в пищевом рационе. Последнее связано с дефектами культуры питания, экологическими проблемами, нарушениями всасывания (аллергические заболевания, перенесенные кишечные инфекции), частыми респираторными инфекциями у детей, находящимися в организованных коллективах, и т.д. В связи с этим представляем наиболее важные, на наш взгляд, аспекты дефицита витаминов и микроэлементов.

Жирорастворимые витамины

Витамин А – производное из группы соединений (ретинол, бета-каротены и другие ретиноиды), внутри которой самый активный препарат – ретинол, непосредственный предшественник витамина А, поступает либо с пищей, либо синтезируется из каротиноидов. Витамин А стабилизирует и сохраняет пространственную ориентацию фосфолипидов в бислое клеточных мембран. Дефицит витамина А влияет на иммунитет как непосредственно за счет изменения функции клеток, так и вторично путем нарушения дифференцировки эпителиальных клеток с возникающим дефектом естественных барьеров [18, 19]. Снижаются митогенная активность пролиферации Т-клеток, антигенспецифический синтез IgA и IgG, способность Т-лимфоцитов стимулировать Th2-ответ (В-клеточный IgG антигенспецифический ответ). Дефицит витамина А типичен для детей с непереносимостью коровьего молока.

Витамин D известен как антирахитическое средство. Дефицит витамина D чаще и быстрее развивается у детей, стариков и женщин. Оптимальная концентрация витамина D в крови – 50–80 нг/мл, в школьной медицине рекомендуемая концентрация – не ниже 30 нг/мл. Витамин обеспечивает макрофагальный компонент иммунитета, что принципиально важно в зависимой от Толл-рецепторов защитной реакции на внутриклеточные микроорганизмы, например микобактерии туберкулеза. Витамин D участвует в заживлении ран, задерживает развитие болезней периодонта и снижает вероятность инфекций верхних дыхательных путей [20–22]. Последнее чрезвычайно важно для педиатра, сталкивающегося с часто болеющими детьми. В случае дефицита витамина D дети болеют чаще и тяжелее. Так, у 40% детей, поступивших в 2009–2010 гг. в отделение интенсивной терапии Бостонской клиники, концентрация витамина D была ниже 20 нг/мл. Чем тяжелее протекало заболевание, тем ниже была концентрация витамина. **Витамин Е** – группа жирорастворимых биологически активных

четырёх токоферолов и четырёх токотриенолов. Самые активные соединения – альфа-токоферол. Витамин Е инактивирует свободные радикалы, образующиеся при окислительно-восстановительных реакциях. Антиоксидантная функция витамина Е реализуется в комбинации с цинком, входящим в состав глутатионпероксидазы. Эти сведения заставляют задуматься о комплексном применении витаминов и микроэлементов. Выраженный дефицит витамина Е свойствен недонашенным, маловесным при рождении, а также имеет место в случае мальабсорбции жиров. Саплементация витамином Е повышает пролиферацию Т-клеток. Жирорастворимые витамины усваиваются в соединении с жирами. Для роста, развития и формирования полноценного иммунитета особое значение имеют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). При их недостатке или нарушении концентрации возможны изменения жировых тканей и изменения в иммунном ответе. Ненасыщенные жирные кислоты определяют особенности воспаления. ПНЖК способны предупреждать развитие и течение аутоиммунных заболеваний [1]. Этим обусловлено включение данных органических соединений в комплексные витаминно-минеральные препараты.

Водорастворимые витамины

Витамин С обеспечивает важнейшие биохимические реакции обмена железа, меди, транспорта жирных кислот, синтеза коллагена и нейротрансмиттеров. Витамин С – природный иммуномодулятор, повышающий устойчивость к вирусным инфекциям и раку (в последнем случае за счет подавления апоптоза Т-клеток). Витамин С не уменьшает число эпизодов респираторных инфекций у детей, но существенно сокращает длительность болезни, причем высокие дозы эффективнее низких. В отличие от многих других пищевых антиоксидантов витамин С безопасен и в высоких дозах [23–25].

Витамин В₆ (пиридоксин) обеспечивает синтез нуклеиновых кислот и белка, поэтому незаменим для



нормального функционирования лимфоцитов, продукции антител, цитокинов и активности натуральных киллеров (NK).

Фолаты обеспечивают созревание лимфоцитов, Th1-иммунный ответ, активность NK.

Витамин B₁₂ незаменим при делении клеток, пролиферации лимфоцитов, синтезе антител к полисахаридам пневмококков. Для его всасывания необходим здоровый желудочно-кишечный тракт, а с учетом распространенности гастритов и гастродуоденитов у детей и подростков обеспечение витамином B₁₂ при обычном питании может оказаться проблематичным.

Микроэлементы

Цинк (Zn²⁺) – незаменимый компонент клеточных мембран и обеспечения клеточного звена иммунитета. Цинк обеспечивает активность сотен ферментов, участвующих в обмене углеводов, белков, нуклеиновых кислот, синтезе гема и транспорте углекислого газа. Клинически дефицит цинка проявляется задержкой роста, полового созревания, медленным заживанием ран, ночной слепотой, высоким индексом инфекционной заболеваемости. Саплементация цинком приводит к нормализации соотношения CD4+/CD8+, показателей клеточного иммунитета. Механизм этого эффекта сводится к способности цинка блокировать сборку вирусов, защищать клеточные мембраны от разрушения цитотоксическими соединениями и комплементом. Существует мнение, что некоторые из этих эф-

фектов могут быть достигнуты при коррекции субклинического дефицита цинка. Согласно имеющимся данным, симптомы простуды (чихание, насморк) смягчаются при введении в носовые ходы солей цинка, которые блокируют окончания тройничного и лицевого нервов. Эти данные не получили полного подтверждения, но заслуживают внимания [24, 26–29].

Селен незаменим для окислительно-восстановительных реакций, транскрипции и белков-рецепторов. Концентрация селена в пище определяется геохимическими особенностями регионов. При относительном дефиците селена снижается пролиферация Т-клеток. В эксперименте дефицит селена проявляется повышенной адгезией нейтрофилов на эндотелии, что соответствует ранней фазе воспаления. В экспериментальных и клинических условиях показано, что саплементация селеном повышает пролиферацию лимфоцитов, экспрессию рецепторов ИЛ-2 и противоопухолевый цитотоксический эффект Т-лимфоцитов [1, 25].

Железо – самый распространенный в природе микроэлемент [30]. Его дефицит сопровождается нарушением клеточного звена иммунитета, снижением активности NK-клеток, нейтрофилов и их миелопероксидазы [23].

Клиническая картина дефицита витаминов и микроэлементов неспецифична, а возможные последствия в случае их несвоевременной коррекции могут оказаться серьезными. При этом изолированный

дефицит того или иного витамина, минерала практически не встречается [31].

Возможности коррекции дефицита витаминов и минералов

С учетом распространенности дефицита витаминов и минералов возникает проблема их адекватной коррекции у детей и подростков разных возрастных групп. Необходимо придерживаться возрастной дозы, соответствующей длительности курса. Оптимально использование комплексного препарата.

В современных условиях применяются комплексные препараты, содержащие витамины и минералы, что обеспечивает синергизм действия. Комплексный препарат должен характеризоваться оптимальным соотношением «стоимость – эффективность». Профилактическое назначение витаминно-минеральных комплексов способствует оздоровлению детей и снижению заболеваемости [32].

Каждый витамин и микроэлемент имеет ничем не компенсируемое значение. По закону ограничивающего (лимитирующего) фактора, закону Либиха, наиболее значимым для организма будет тот фактор, который максимально отклоняется от оптимального значения. Из этого следует, что необходимо компенсировать дефицит всех факторов. Особое значение эта проблема приобретает в педиатрии, где наиболее оправданно применение витаминно-минеральных комплексов с включением полиненасыщенных жирных кислот и холина. *

Литература

1. Morse C., High K. Nutrition, Immunity, and Infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition, 11, Elsevier, 2015. P. 125–133.e2.
2. Keusch G. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity // J. Nutr. 2003. Vol. 133. № 1. P. 336S–340S.
3. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 46. № 10. P. 1582–1588.
4. UNICEF Statistics: Progress for children: a child survival report card. http://www.unicef.org/publications/index_23557.html
5. Bryce J., Boschi-Pinto C., Shibuya K. et al. WHO estimates of the causes of death in children // Lancet. 2005. Vol. 365. № 9465. P. 1147–1152.
6. High K. Nutrition in infection in long-term care facility residents // Ouslander J., Yoshikawa T. (Eds). Infection management for geriatrics in long term care facilities. New York: Informa Healthcare, 2007.
7. Иванова И.В. Факторы, определяющие и формирующие здоровье подростков-школьников: пути оценки и механизмы управления ими в современных социально-экономических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.
8. Долбова С.И. Эффективность профилактики йодного дефицита у детей раннего дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.



9. Долбня С.В. Региональные аспекты обеспеченности витамином D детей от 0 до 3 лет, проживающих на юге России, в период минимальной инсоляции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.
10. Духарева О.В. Йододефицитные состояния у детей: контроль и эффективность профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
11. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. М.: Валетек, 2007.
12. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Трофименко А.В. Обеспеченность витаминами и железом московских школьников // Вопросы детской диетологии. 2004. Т. 2. № 5. С. 22–27.
13. Kliegman R., Stanton B., Gem J. et al. Nelson textbook of pediatrics. 20th Ed. Philadelphia, 2016. P. 295–306.e1.
14. Strohle A., Wolters M., Hahn A. Micronutrients at the interface between inflammation and infection – ascorbic acid and calciferol, part 1: General overview with a focus on ascorbic acid // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2011. Vol. 10. № 1. P. 54–63.
15. Strohle A., Wolters M., Hahn A. Micronutrients at the interface between inflammation and infection – ascorbic acid and calciferol, part 2: Calciferol and the significance of nutrient supplements // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2011. Vol. 10. № 1. P. 64–74.
16. Beck M., Handy J., Levander O. Host nutritional status: the neglected virulence factor // Trends Microbiol. 2004. Vol. 12. № 9. P. 417–423.
17. Gay R., Belisle S., Beck M. et al. An aged host promotes the evolution of an avirulent coxsackievirus into a virulent strain // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. № 37. P. 13825–13830.
18. Stephensen C. Vitamin A, infection and immune function // Annu. Rev. Nutr. 2001. Vol. 21. P. 167–192.
19. Ross A. Vitamin A supplementation and retinoic acid treatment in the regulation of antibody responses in vivo // Vitamin Horm. 2007. Vol. 75. P. 197–222.
20. Bikle D. Vitamin D and the immune system: role in protection against bacterial infection // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008. Vol. 17. № 4. P. 348–352.
21. Schaubert J., Dorscher R., Coda A. et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism // J. Clin. Invest. 2007. Vol. 117. № 3. P. 803–811.
22. Ginde A., Mansbach J., Camargo C. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Intern. Med. 2009. Vol. 169. № 4. P. 384–390.
23. Wintergerst E., Maggini S., Hornig D. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function // Ann. Nutr. Metab. 2007. Vol. 51. № 4. P. 301–323.
24. Webb A., Villamor E. Update: effects of antioxidant and non-antioxidant vitamin supplementation on immune function // Nutr. Rev. 2007. Vol. 65. № 5. P. 181–217.
25. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C for prevention and treating the common cold // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 1. CD000980.
26. Novick S., Godfrey J., Godfrey N. et al. How does zinc modify the common cold? // Med. Hypoth. 1996. Vol. 46. № 3. P. 295–302.
27. Jackson J., Lesho E., Peterson C. Zinc and the common cold: a meta-analysis revisited // J. Nutr. 2000. Vol. 130. P. 1512S–1515S.
28. Gulani A., Sachdev H. Zinc supplements for preventing otitis media // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 4. CD006639.
29. Haider B., Lassi Z., Ahmed A. et al. Zinc supplementation as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in children 2 to 59 months of age // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 10. CD007368.
30. Румянцев А.Г., Захарова И.Н. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. М.: Конти Принт, 2015.
31. Конь И.Я., Шилина Н.М. Витаминная недостаточность у детей // Лечащий врач. 2005. № 7. С. 20–24.
32. Mason J. Vitamins, trace minerals and other micronutrients. Goldman-Cecil Medicine, 25th Ed. 2016. P. 1445–1455.e1.

Immunity, Vitamins and Nutrition

V.M. Delyagin, PhD, Prof.

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

There is a relationship between nutrition and immunity. For developing countries, the problem – the protein-energy deficits, in developed and socially oriented economy – the lack of vitamins and trace elements. In Russia, various vitamins deficiency is registered in 30–90% of schoolchildren (from 20–40% to the extent of the deep deficit). Deficiency of vitamins and minerals leads to disruption of immunity raises the index of infectious diseases, autoimmune disorders. Insufficient supply of vitamins leads to a decrease in phagocytosis, proliferative activity of lymphocytes, decreased concentrations of C3 and C5 component of complement, IgG and secretory IgA, disintegrate physiological barriers. At the same time increases the concentration of pro-inflammatory cytokines. With a lack of selenium and vitamin E is possible passage of viruses from a sharp increase in virulence. The correction of micronutrient deficiencies should be combined, which implies the appointment of vitamin-mineral complexes with the inclusion of polyunsaturated fatty acids, choline. It is recommended the use of drugs, various forms of which are adapted to the age and the physiological needs of the child.

Key words: immunity, vitamins, nutrition