



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

# Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота как факторы, влияющие на иммунный ответ, роль микробиоты и ее метаболитов

Т.М. Творогова, к.м.н.<sup>1</sup>, Е.А. Корниенко, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Елена Александровна Корниенко, elenkornienk@yandex.ru

Для цитирования: Творогова Т.М., Корниенко Е.А. Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота как факторы, влияющие на иммунный ответ, роль микробиоты и ее метаболитов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 10. С. 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-10-6-11

*Микронутриенты – вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Важным звеном в системе защиты организма является нормальная микробиота кишечника. В статье рассматриваются актуальные научные подходы к коррекции микронутритивного дефицита и модулированию микробиоты в целях улучшения функционального состояния иммунной системы у детей и подростков на примере витаминно-минеральных комплексов Мульти-табс® и пробиотиков Бифиформ®.*

**Ключевые слова:** микронутритивный дефицит, кишечная микробиота, метаболиты, иммунный ответ

## Микронутритивный дефицит и его влияние на иммунный ответ

Микронутриенты (витамины, макро- и микроэлементы) – незаменимые компоненты в питании человека. Эти соединения регулируют физиологические и биохимические процессы, лежащие в основе жизненно важных функций организма. Питание ребенка – залог здоровья и нормального развития. Еще Гиппократ утверждал: «Мы есть то, что мы едим. Болезнь – это нарушение питания, привычек и характера жизни человека». По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 60% летальных исходов напрямую связаны с неправильным питанием. Недостаток витаминов, являющийся фактором риска ряда алиментарно-зависимых заболеваний, обусловлен несбалансированным

питанием, нарушением усвоения витаминов и микроэлементов на фоне патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, щитовидной железы, проживанием в экологически неблагоприятных зонах, наличием сахарного диабета, приемом авитаминов (противотуберкулезных препаратов, антидепрессантов, сульфаниламидов, непрямых антикоагулянтов и др.).

Дефицит витаминов может быть вызван увеличением потребности в них в периоды интенсивного роста, выздоровления, активных занятий спортом, при нервно-психических нагрузках, стрессах, инфекциях.

Результаты многоцентрового исследования, проведенного специалистами Научного центра здоровья детей и Российской медицинской академии непрерывно-

го профессионального образования, с участием более 2000 детей из семи регионов продемонстрировали дефицит в пищевом рационе детей в возрасте от шести месяцев до трех лет фруктов, овощей, мяса, ограничение продуктов детского питания, избыток «недетских» продуктов и сладостей.

Данные анкетирования родителей детей в возрасте 6–36 месяцев показали, что редко потребляют мясо 55% детей в возрасте 6–12 месяцев, причем этот показатель с возрастом ребенка увеличивается, и 77,6% детей в возрасте 24–36 месяцев.

Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении потребления овощей: ежедневно их потребляют 58,4% детей в возрасте 6–12 месяцев и 35,4% детей в возрасте 24–36 месяцев. В то же время с возрастом резко увеличивается частота потребления сладостей – с 51% детей в возрасте 6–12 месяцев до 80,4% детей в возрасте 24–36 месяцев.

Ситуация с питанием детей школьного возраста более тревожная. Как показали результаты опроса их родителей, в домашних условиях дети часто употребляют продукты с высоким содержанием животных жиров и трансжиров (кондитерские изделия, мясные полуфабрикаты, фабричная выпечка и сдоба, чипсы, попкорн, майонез и др.). Вместе с тем в пищевом рационе отмечается дефицит свежих ово-



щей, фруктов, молочных продуктов и рыбы. Почти половина детей один раз в месяц и каждый десятый ребенок несколько раз в месяц употребляют фастфуд [1].

Дефицит витаминов увеличивается с возрастом. По оценкам экспертов, подростки, начиная с 14 лет, меньше употребляют мясо, молоко, рыбу. Низкое потребление рыбы или ее отсутствие в рационе приводит к дефициту витамина D [1–3]. Результаты исследований витаминного статуса у детей различных регионов России, представленные в Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами (2017 г.), показали низкую обеспеченность витаминами  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$  (24–53%), витаминами С (27%), А (36%), Е (47%).

Согласно данным Центра биотической медицины, полученным в результате обследования 30 000 российских детей и подростков, дефицит макро- и микроэлементов (цинк, медь, марганец, бор, селен) выявлен у большинства из них [4].

В проведенном специалистами Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования исследовании суточного потребления кальция подростками, по данным пищевого дневника (2014–2015 гг.), выявлено снижение соответствующего показателя по сравнению с нормой (1200 мг) у подростков как с нормальной (700–800 мг), так и со сниженной минеральной плотностью костной ткани (425 мг).

В исследовании с участием подростков зарегистрированы статистически достоверная разница между исходным уровнем жизненно важных элементов, таких как цинк, марганец и бор, и нормальными значениями, а также увеличение их содержания спустя три месяца от начала приема витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

Последние десятилетия качество пищи изменилось. Это обусловлено обеднением почвы и соответственно недостаточным уровнем различных минералов в растениях. Кроме того, сбор овощей, фруктов и зелени до их полного созревания

препятствует накоплению в них полезных веществ в достаточном количестве. В животноводстве применяют средства, ускоряющие рост при откорме животных. Длительная транспортировка и хранение пищевых продуктов, а также технология их переработки, консервирования, рафинирования снижают содержание биологически активных веществ.

Установлено, что в иммунном ответе значимую роль играют витамины D, А, Е, С,  $B_6$ ,  $B_9$ , а также микроэлементы цинк, селен, медь, бор и минерал магний.

Витамин D воздействует на иммунную систему с первой фазы иммунного ответа. Участвуя во врожденном иммунитете, он снижает созревание дендритных клеток, синтез ряда провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов (ИЛ) 6, 12, 23), презентацию антигена, что приводит к усиленной дифференциации макрофагов и выработке антимикробных пептидов. Принимая участие в адаптивном иммунитете, витамин D модулирует уровень Т-лимфоцитов, а также выработку антител. Экспрессия сотни генов регулируется витамином D, что подтверждает его иммуномодулирующий эффект [5].

Витамин А (ретинол) – типичный анаболик. Особенно активно его анаболический эффект реализуется по отношению к плоду. Ретинол участвует в процессах клеточной пролиферации и дифференцировке иммунокомпетентных клеток, активирует цитотоксические функции Т-лимфоцитов и макрофагов, от которых зависит прежде всего противовирусная защита. Преобразование витамина А, поступающего с пищей, в активную форму (ретиноловая кислота) осуществляется микробиотой кишечника. Состояние микробиоты определяет уровень витаминов А и К в организме. Функции витамина С многогранны. Он повышает сопротивляемость организма респираторным инфекциям. При дефиците витамина С снижается продукция интерферона, отмечаются нарушения в клеточном звене иммунитета, замедляется скорость синтеза антител.

Витамин Е – мощный антиоксидант. Он защищает клеточные структуры от разрушения свободными радикалами. Витамин Е необходим для быстрого воспроизводства клеток иммунной системы при встрече с патологическим агентом, а также для активации синтеза иммуноглобулинов, улучшения процессов тканевого дыхания.

Состояние иммунной системы зависит от уровня не одного, а многих витаминов, влияющих на функциональное состояние иммунной системы.

Следует также учитывать взаимосвязь между макро- и микроэлементами и иммунной системой. На фоне дефицита микроэлементов подавляется активность различных клеток организма, в том числе задействованных в неспецифических и специфических механизмах иммунной защиты. Коррекция дефицита макро- и микроэлементов способствует восстановлению уровня иммунокомпетентности.

При дефиците цинка нарушается хемотаксис лейкоцитов, снижается активность естественных киллеров и фагоцитоз, индуцируется гибель лимфоцитов и блокируется Th1-ответ за счет снижения продукции противовоспалительных ИЛ. Цинк необходим не только для пролиферации и функционирования иммуноцитов, деления и активации иммунных клеток, но и для функциональной активности рецептора витамина D.

Селен, будучи сильным антиоксидантом, в комплексе с витаминами Е и С создает в организме мощную антиоксидантную защиту. Доказано, что селен усиливает иммунный ответ, повышая активность макрофагов, стимулируя синтез интерферона, активизируя клетки-киллеры и формирование антител.

В последние годы был проведен ряд исследований значимости меди и бора в иммунном ответе. Установлено, что медь определяет активность Th1-ответа при инфекционных заболеваниях за счет индукции факторов транскрипции, необходимых для экспрессии генов и иммунного ответа,



а также активации определенных ферментов (киназы), определяющих активность и дифференцировку Т-лимфоцитов.

Бор считается одним из важнейших элементов, определяющих функциональное состояние иммунной системы. Его применение ассоциируется с повышением антительного ответа на введение вакцины, увеличением содержания естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов.

Медь и бор участвуют в адаптивном иммунитете, витамины D, A, E, C, а также цинк, селен и магний – во врожденном и адаптивном иммунитете. Они взаимно усиливают оказываемое ими биологическое и физиологическое влияние, в том числе иммуномодулирующее. Этого невозможно достичь при использовании одного микроэлемента или витамина.

*Существует точка зрения, согласно которой дефицита в витаминах можно избежать за счет полноценного питания ребенка. Между тем даже при сбалансированном питании дефицит витаминов способен достигать 30%. Кроме того, изменилось пищевое поведение, в употребляемых продуктах содержание витаминов снизилось в два-три раза. Из сказанного следует, что без регулярного приема поливитаминных препаратов обойтись практически невозможно.*

*Применение ВМК в соответствующих возрастных дозах является эффективным способом дотации микронутриентов. Следует учитывать, что для российской популяции характерен чуть ли не круглогодичный дефицит витаминов, минералов и микроэлементов. Поэтому прием ВМК должен быть длительным.*

При назначении ВМК практический врач должен обращать внимание на его композиционный состав, дозы микронутриентов, наличие пищевых ароматизаторов. Мульти-табс® – современный комплекс витаминов, минералов и микроэлементов для детей и взрослых, характеризующийся:

- клинически подтвержденной эффективностью (рационально по-

добранный и научно обоснованный состав, суточная возрастная дозировка);

- безопасностью (отсутствие искусственных консервантов, наличие таблетированной формы, качество, гарантированное сертификатом GMP, производство в соответствии с требованиями ВОЗ);
  - удобством применения (формы выпуска соответствуют каждому возрасту, жевательные таблетки с приятным вкусом, однократный прием любой формы, обеспечивающий суточную потребность в витаминах и минералах).
- Мульти-табс® Бэби – витаминный комплекс эссенциальных витаминов (A, C, D) может назначаться детям первого года жизни. Данный витаминный комплекс особенно необходим детям:

- имеющим перинатальные факторы риска;
- находящимся на грудном вскармливании, но с ограничениями в пищевом рационе матери;
- получающим неадаптированные молочные смеси;
- с нарушением всасывания в кишечнике, патологией печени и др.

Мульти-табс® Малыш – жевательные таблетки для детей в возрасте от года до четырех лет. В состав комплекса входят водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы. Таблетки не содержат сахара, красителей и консервантов.

Мульти-табс® Малыш Кальций Плюс – комплекс, содержащий кальций, 12 витаминов, шесть микроэлементов, в том числе остеогенных. Рекомендован для детей с трехлетнего возраста и взрослых.

Мульти-табс® Юниор – лекарственный препарат, содержащий витамины и микроэлементы, в том числе остеотропные. Предназначен для детей и подростков в возрасте от четырех до 11 лет.

Мульти-табс® Иммуно Плюс – таблетки, содержащие эффективные сбалансированные дозы микронутриентов, способные оказывать иммуномодулирующий эффект, содержит пробиотик LGG и остеогенную группу нутриентов. Комплекс рекомендован для подростков с 18 лет и взрослых.

Согласно алгоритму применения витаминных и витаминно-минеральных комплексов в профилактических целях, представленному в Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей (2017 г.), назначают удвоенную дозу (100–200% рекомендуемой нормы потребления) в течение трех-четырех недель с последующим переходом на поддерживающую (30–50% рекомендуемой нормы потребления) и обычную возрастную дозу.

### **Влияние микробиоты и ее метаболитов на формирование иммунного ответа**

Изменению представлений о микробиоте в немалой степени способствовали результаты международного проекта по изучению метагенома человека. Микробиом представлен 1 млн генов и 40 тыс. видов микробов. В то же время человеческий геном включает только 23 тыс. генов. Вес кишечной микробиоты составляет 1–3 кг, объем памяти – 100 тыс. терабайт.

По составу микрофлоры всех людей независимо от места проживания, состояния здоровья или возраста можно подразделить на три энтеротипа, каждый из которых включает множество бактерий. *Bacteroides* доминируют у первого энтеротипа, *Prevotella* – у второго, *Ruminococcus* – у третьего [6].

Кишечная микробиота выполняет метаболическую, защитную и эпигенетическую функции. Защитная функция представлена тремя уровнями – микробным антагонизмом и чувством кворума, влиянием на кишечный барьер или его защитой и влиянием на иммунную систему. Таким образом, защитный кишечный барьер включает как иммунные, так и неиммунные компоненты.

Особый интерес вызывает пристеночная микробиота, представляющая собой микробные сообщества на поверхности слизистых оболочек, заключенные в матрикс экстрацеллюлярных полимерных веществ. Полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты, липиды составляют матрикс и формируют



трехмерную архитектуру биопленки. Внутри биопленки происходят адгезии микробов к различным поверхностям и коадгезия. Чем плотнее биопленка, тем ниже способность чужеродных микробов внедриться в нее.

Важнейшим элементом антимикробной защиты считается муцин. Слизь, покрывающая стенки кишечника, состоит из муциновых гликопротеинов – продукта деятельности бокаловидных колоноцитов. Слизь препятствует непосредственному контакту бактерий с эпителием. Клетки Панета вырабатывают антимикробные белки – дефенсины, которые поступают в слизь и предотвращают избыточный рост микробов. Собственно бактерии, синтезируя гормоноподобные сигнальные молекулы – аутоиндукторы, регулируют количество микробов каждого вида в слое слизи.

Нормальная микробиота препятствует адгезии патогенов. В то же время уменьшение плотности нормальной пристеночной микробиоты и истончение слизистого слоя делают уязвимой слизистую оболочку для чужеродных патогенов, которые, достигая эпителия и повреждая его, проникают внутрь и воздействуют на иммунную систему, вызывая воспаление. Этот механизм, именуемый «дырявой кишкой», сегодня рассматривается как одно из важнейших условий развития ряда заболеваний.

В норме эпителий непроницаем для микробов. Плотность межклеточных соединений между клетками эпителия регулируется белками-окклюдинами. Закрепление, или «сшивание», межклеточных пространств осуществляет зонулин. Нарушение функции и выработки данного белка способствует расширению межклеточного пространства и проникновению патогенов.

Функция так называемых М-клеток состоит в захвате антигенов и их представлении иммунной системе. Таким образом, взаимодействие иммунной GALT-системы и внешних антигенов осуществляется через эпителиальный слой, а точнее, через М-клетку.

GALT-система представлена практически всеми иммунными клет-

ками. Важную роль в функционировании врожденного иммунитета играют паттерн-распознающие рецепторы. На поверхности эпителия находятся Toll-like-рецепторы, внутри клетки – Nod-like-рецепторы. И те и другие распознают определенные компоненты микробных клеток и передают импульс на иммунную систему, как правило вызывая воспалительный ответ. Компонентами врожденного иммунитета также являются макрофаги, гранулоциты, естественные киллеры (NK-клетки).

Дендритные клетки – очень важные регуляторы адаптивного иммунного ответа, которые вырабатывают определенные ИЛ, направляя дальнейшую дифференцировку Т-клеток. В адаптивном иммунном ответе участвуют Т- и В-лимфоциты, специфически реагирующие на определенные возбудители.

Метаболиты микробов способны проникать через слизистый слой и вызывать воспаление. Причем метаболиты могут не только вызывать провоспалительный ответ, но и способствовать формированию иммунологической толерантности. В норме состояние иммунологической толерантности должно доминировать.

Бифидобактерии являются доминирующим видом кишечной микробиоты с первых дней жизни ребенка. Нормальная микробиота не активирует воспаление. Бифидобактерии препятствуют отделению ядерного фактора каппа В (NF-κB) от его ингибитора IκB, предотвращая его высвобождение. Иммунная система формируется после заселения микробиоты. Микробиота активирует, включает иммунный ответ, модулируя его, регулируя не только краткосрочный, но и долгосрочный иммунный ответ на отдельные стимулы. К факторам, влияющим на становление кишечной микробиоты у младенцев, относятся родоразрешение путем кесарева сечения, ранний гестационный возраст, антибиотикотерапия матери и ребенка, характер вскармливания.

Таким образом, нормальная микробиота формирует иммунитет, препятствует адгезии патогенов,

стимулирует выработку секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и слизи, синтез окклюдинов, поддерживает активность иммунной системы, обеспечивает иммунологическую толерантность.

При дисбиозе уменьшается видовое разнообразие микробиоты, увеличивается количество провоспалительных видов микробов и снижается количество толерогенных. Именно поэтому дисбиоз характеризуется развитием хронического воспаления.

Еще одна важная функция кишечной микробиоты – метаболическая. Спектр метаболитов зависит от состава пищи, ее количества, а также видового разнообразия кишечной микробиоты. Максимальное количество микробных метаболитов обнаруживается в слепой кишке, где концентрация микробов высока. Сюда поступают недоразрабатываемые продукты. Исследование метаболитов в кале не показывает истинного спектра метаболитов. Во многом он зависит от скорости кишечного транзита. Исследование крови также не отражает истинного количества метаболитов.

Во многом состав микробиоты и ее метаболитов зависит от диеты. Ее изменение отражается на микробиологическом спектре.

Главные микробные метаболиты – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Ежедневно образуется около 400–600 ммоль КЦЖК. Нормальное соотношение ацетата уксусной кислоты, пропионата, бутирата – 60:25:15 (3:1:1).

Ацетат, попадая в ткани, поддерживает кворум-сенсинг в кишечнике, усиливает синтез sIgA, участвует в цикле Кребса, снижает уровень жирных кислот и кетонных тел. Но его избыточное количество способствует развитию метаболического синдрома.

Пропионат участвует в глюконеогенезе, оказывает антиканцерогенное действие на печень, подавляет синтез холестерина, проходит через гематоэнцефалический барьер, снижает аппетит. Но его избыток вызывает аутичное поведение. Бутират осуществляет энергообеспечение колоноцитов, усиливая процессы регенерации и диффе-



ренцировки, оказывает противовоспалительное действие и усиливает синтез и хоминг, то есть возвращение в кишку T-регуляторных клеток, обеспечивая механизм иммунологической толерантности. Уровень бутирата увеличивается при поступлении полисахаридов и под воздействием определенных микробов, которые способны перерабатывать эти полисахариды.

Уровень КЦЖК увеличивается с возрастом. Буквально с первых лет жизни ребенка появляется ацетат (С2). Уровень пропионата (С3) и бутирата (С4) у детей соответствует взрослому только к пяти годам, что подтверждает становление микробиоты и достижение показателей взрослого биоценоза.

Жиры активируют выработку желчи. Кишечная микробиота метаболизирует около 200–800 мг желчных кислот, при этом первичные хольевые кислоты могут переходить во вторичные желчные кислоты (дезоксихолевая, литохолевая).

При дисбиозе первичные желчные кислоты способны конъюгироваться с аминокислотами, в частности таурином, образуя токсические соединения. Избыток конъюгированных желчных кислот стимулирует сульфатредуцирующие бактерии, способствуя образованию сероводорода. Это может спровоцировать развитие колита. Поэтому избыток жиров и поступающей желчи может вызвать развитие воспаления в кишечнике, а также повреждение сосудов.

Неблагоприятное влияние на организм оказывает также избыточное потребление белков. На фоне высокобелковой диеты повышается уровень токсических метаболитов, в частности аммиака, пропионата, капроата, изобутирата, изовалерата. Избыток белка негативно отражается на состоянии кишечного барьера, способствуя истончению щеточной каймы и увеличению межклеточного пространства [7].

Метаболиты взрослых и детей, равно как и метаболиты жителей разных регионов мира, отличаются. У детей доминирует метаболизм углеводов и витаминов. Метаболический профиль у детей характеризуется проти-

вовоспалительным составом, у взрослых – провоспалительным, предрасполагающим к ожирению и старению [8, 9].

Анализ влияния различных факторов (диета, болезни, лекарственные средства) на микробное разнообразие и богатство у 1135 человек показал, что наиболее значимым фактором является диета [10]. Причем позитивно на микробное разнообразие микробиоты влияют овощи (пищевые волокна), фрукты, кофе, зеленый чай, в меньшей степени красное вино, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Негативное влияние связано с увеличением доли легко усвояемых углеводов (сладкие напитки, хлеб, пиво, снеки), а также с избыточным употреблением жиров (омега-6 ПНЖК в растительных маслах, колбасные изделия, соя и эмульгаторы).

*Современная теория, объясняющая причины изменения структуры заболеваемости и развития болезней цивилизации, во главу угла ставит уменьшение микробного разнообразия и, как следствие, основных метаболитов. Снижение уровня главных микробных метаболитов приводит к нарушению слизистого слоя, его проницаемости и формированию воспаления. Только более разнообразная и многочисленная микробиота способна препятствовать развитию хронических иммунопатологических заболеваний – ожирению, бронхиальной астме, целиакии, пищевой аллергии, болезни Крона, сахарному диабету.*

Микробиом западного типа можно характеризовать как дисбиоз. Дисбиоз – это синдром, сопровождающий ряд заболеваний (аллергия, часто болеющие дети, любые хронические заболевания ЖКТ, острые кишечные инфекции, паразитарные инвазии, ожирение, метаболический синдром, неврологические заболевания и др.).

Согласно определению ВОЗ (2002 г.), пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма хозяина. Абсолютное большинство пробио-

тиков представлено микробами, относящимися к лактобациллам (*Lactobacillus*) и бифидобактериям (*Bifidobacterium*), реже *Streptococcus thermophilus*, энтерококком, *Saccharomyces boulardii*. Их механизм действия основан на конкуренции с патогенной и условно патогенной микрофлорой, проникновении в слизистый слой кишечника, укреплении защитного кишечного барьера.

При выборе пробиотика возникает ряд вопросов, например: все ли пробиотики одинаковы? возможен ли выбор в зависимости от патологии? различен ли ответ на них? Не случайно основные требования к пробиотикам заключаются в безопасности, выживаемости в ходе технологического процесса приготовления продукта, обеспечении достаточного поступления, кислотоустойчивости и доказанном клиническом эффекте.

Проведенный в Европе анализ качества соответствующих органических пробиотиков показал, что заявленные штаммы содержат лишь 13,8% из них.

Одни и те же по составу пробиотики могут отличаться технологией изготовления, эффективностью. При выборе пробиотика предпочтение следует отдавать препаратам с доказанной эффективностью и безопасностью. Именно таким требованиям соответствует Бифиформ® – пробиотический бренд для поддержания здоровья ЖКТ с учетом возрастных и индивидуальных потребностей.

Бифиформ® Бэби – пробиотик для детей с первых дней жизни (от нуля до двух лет), содержащий комплекс полезных бактерий, способствующий нормализации микрофлоры кишечника. Бифиформ® Бэби выпускается во флаконах с дозирующими пипетками.

Бифиформ® – пробиотик для нормализации микрофлоры у взрослых и детей старше двух лет. Бифиформ® выпускается в виде кишечнорастворимых капсул. Капсула Бифиформ® имеет двухслойную защитную оболочку, благодаря которой весь комплекс полезных пробиотических бактерий доставляется прямо в кишечник.



В состав Бифиформ® Бэби входят пробиотические штаммы, такие как *Bifidobacterium animalis lactis* BB-12 и *St. thermophilus* TH-4. Важно, что *B. lactis* BB-12 и *S. thermophilus* TH-4 признаны безопасными штаммами. Они получили титул GRAS (Generally Recognized as Safe) и были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. На основании результатов клинических исследований, подтвердивших эффективность пробиотика, его назначают детям для профилактики и лечения острой инфекционной диареи, антибиотико-ассоциированной диареи, функциональных расстройств, а также в целях развития здоровой иммунной системы.

### Заключение

В целях профилактики и коррекции микронутритивного дефицита у детей и подростков применяют ВМК. Мульти-табс® – современный комплекс витаминов, минералов и микроэлементов для детей и взрослых, характеризующийся доказанной эффективностью, безопасностью и удобством применения.

Для нормализации микрофлоры кишечника у детей с целью формирования здоровой иммунной системы и снижения риска развития воспалительных заболеваний применяются пробиотики с доказанной эффективностью и безопасностью. Бифиформ® – пробиотический бренд для поддержания здоровья ЖКТ с учетом возрастных и индивидуальных

потребностей. Бифиформ® Бэби рекомендован детям с первых дней жизни до двух лет, Бифиформ® – детям старше двух лет и взрослым.

Совместное применение препаратов Бифиформ® и Мульти-Табс® обеспечивает дотацию витаминов, макро- и микроэлементов, синтез ряда витаминов в кишечнике, например К и группы В, и многогранное воздействие на коррекцию иммунитета ребенка за счет не только сбалансированных ВМК Мульти-Табс®, но также иммуногенного действия пробиотиков и баланса микробиоты кишечника. ✿

*Статья подготовлена при спонсорской поддержке компании «Пфайзер Инновации».*

### Литература

1. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. Федеральная служба государственной статистики. 2014.
2. Батулин А.К., Оглоблин В.А., Волкова Л.Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. 2006. Т. 4. № 5. С. 12–16.
3. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А. и др. Недостаточность витамина D у подростков: результаты скрининга в Москве // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 5. С. 528–531.
4. Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В., Скальная М.Г. Аналитические методы в биоэлементологии. СПб.: Наука, 2009.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D: смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 372–375.
6. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. Vol. 473. № 7346. P. 174–180.
7. Andriamihaja M., Davila A.M., Eklou-Lawson M. et al. Colon luminal content and epithelial cell morphology are markedly modified in rats fed with a high-protein diet // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2010. Vol. 299. № 5. P. G1030–1037.
8. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // Nature. 2012. Vol. 486. № 7402. P. 222–227.
9. Hollister E.B., Riehle K., Luna R. et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome // Microbiome. 2015. Vol. 3. ID 36.
10. Zhernakova A., Kurilshikov A., Bonder M.J. et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity // Science. 2016. Vol. 352. № 6285. P. 565–569.

### Micronutritive Deficiency and Intestinal Microbiota as Factors Affecting the Immune Response, the Role of the Microbiota and Its Metabolites

T.M. Tvorogova, PhD<sup>1</sup>, Ye.A. Korniyenko, MD, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Contact person: Yelena A. Korniyenko, elenkornienk@yandex.ru

*Micronutrients – are substances necessary for the normal vital activity of the body. An important link in the body's defense system is the normal intestinal microbiota. The article discusses current scientific approaches to the correction of micronutritive deficiency and modulation of the microbiota in order to improve the functional state of the immune system in children and adolescents on the example of the vitamin and mineral complex Multi-tabs® and probiotic Bifiform®.*

**Key words:** micronutritive deficiency, intestinal microbiota, metabolites, immune response