



Кузьмин С.В.<sup>1</sup>, Сетко А.Г.<sup>1</sup>, Синицына О.О.<sup>1</sup>, Сутункова М.П.<sup>2</sup>, Майзель С.Г.<sup>3</sup>

## Научно-методические подходы к биопрофилактике нарушений состояния здоровья детей и подростков, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных климатогеографических факторов

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, Екатеринбург, Россия;

<sup>3</sup>ООО «Победа-1», 620014, Екатеринбург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Настоящее исследование проведено на территории Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО).

**Целью исследования** явилась разработка научно обоснованных подходов к профилактике воздействия неблагоприятных климатогеографических факторов на население Крайнего Севера, Арктики и приравненных к ним территорий Российской Федерации с помощью оптимизации питания средствами биопрофилактики – включением в рацион питания специализированного продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания «Иммунокол Плюс».

**Материалы и методы.** В исследовании использованы современные гигиенические, эпидемиологические и статистические методы. Работа проведена на базе Центра образования № 7 г. Ханты-Мансийска. Объектом исследования явились дети дошкольного, школьного возраста и подростки, проживающие на исследуемой территории. Были сформированы две группы: профилактическая, получавшая биопрофилактический комплекс «Иммунокол Плюс», и контрольная, получавшая обычный рацион. Оценку эффективности оптимизированного питания проводили неинвазивными методами: по анализу иммunoлогических показателей в сыворотке крови и микробиоты кишечника, а также на основании медицинских осмотров и опроса родителей.

**Результаты.** В результате исследования установлено, что дети ХМАО проживают в условиях комплексного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, что формирует дефицит основных макронутриентов, необходимых для адекватного иммунного ответа организма на воздействие инфекционного и неинфекционного факторов. Согласно результатам врачебного осмотра, после курса приема комплекса «Иммунокол Плюс» у детей улучшилось состояние ротовой полости: почти в два раза снизилась частота встречаемости фолликулеза задней стенки глотки. По результатам лабораторного исследования слюны отмечено снижение воспалительного компонента (интерлейкина 1 $\beta$ ) и стимуляция иммунитета, что проявилось в увеличении секреции IgA, лизоцима и гамма-интерферона у детей, принимавших биокомплекс. Кроме того, у детей в два раза возросло количество нормальной микрофлоры кишечника, в 4,5 раза уменьшилось содержание условно патогенных и патогенных бактерий.

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование по изучению воздействия фактического питания на алиментарный статус детей проведено неинвазивными методами, в том числе с помощью анкет, ограничено возрастом обследуемых и местом их проживания.

**Заключение.** Разработаны и изучены научно обоснованные подходы к биологической профилактике для повышения общей неспецифической резистентности организма и снижения инфекционной заболеваемости в регионах с неблагоприятными климатогеографическими факторами.

**Ключевые слова:** биопрофилактика; комплекс «Иммунокол Плюс»; инфекционная заболеваемость; неинфекционная заболеваемость; дети; подростки; Крайний Север; Арктика; питание; организованные коллективы

**Соблюдение этических стандартов.** Настоящее исследование проведено с соблюдением стандартов биомедицинской этики и одобрено этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол № 3 от 07.11.2023 г.). Все участники и их законные представители дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

**Для цитирования:** Кузьмин С.В., Сетко А.Г., Синицына О.О., Сутункова М.П., Майзель С.Г. Научно-методические подходы к биопрофилактике нарушений состояния здоровья детей и подростков, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных климатогеографических факторов. Гигиена и санитария. 2024; 103(12): 1473–1479. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1473-1479> <https://elibrary.ru/ajfwc>

**Для корреспонденции:** Сетко Андрей Геннадьевич, e-mail: setko.ag@fneg.ru

**Участие авторов:** Кузьмин С.В. – научная идея, концепция исследования; Сетко А.Г. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Синицына О.О. – дизайн исследования, редактирование текста; Сутункова М.П. – сбор материала и обработка данных; Майзель С.Г. – сбор материала и обработка данных, научная идея. **Все соавторы** – ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы по гигиене № 124031200020-7.

Поступила: 21.10.2024 / Поступила после доработки: 15.11.2024 / Принята к печати: 03.12.2024 / Опубликована: 28.12.2024.

Sergey V. Kuzmin<sup>1</sup>, Andrey G. Setko<sup>1</sup>, Oxana O. Sinityna<sup>1</sup>, Marina P. Sutunkova<sup>2</sup>, Sergey G. Mayzel<sup>3</sup>

## Scientific and methodological approaches to the prevention of health disorders in children and adolescents living under the influence of adverse climatic and geographical factors

<sup>1</sup>Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation;

<sup>2</sup>Yekaterinburg Medical Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;

<sup>3</sup>LLC "Pobeda-1", Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** The present study was conducted on the territory of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug (KhMAO).

**The aim of the study** was to develop scientifically based approaches to the prevention of adverse climatic and geographical factors in the territories of the Far North, the Arctic and equivalent territories by optimizing nutrition with bioprophylaxis.

**Materials and methods.** In the course of the study, modern hygienic, epidemiological and statistical research methods were used. The study was conducted on the basis of the Education Center No. 7 in Khanty-Mansiysk. The object of the study were preschool-school-age children and adolescents living in the study area, among whom two groups were formed: the preventive group, which received the bioprophylactic complex "Immunocol Plus", and the control group, which received a regular diet. The effectiveness of optimized nutrition was evaluated by noninvasive methods: by analyzing immunological indices in the flushing of oral fluid and intestinal microbiota, as well as on the basis of medical examinations and a survey of parents.

**Results.** As a result of the study, children in KhMAO were found to live in conditions of complex exposure to adverse environmental factors, which forms a deficiency of basic micronutrients that contribute to an adequate immune response of the body to the effects of infectious and non-infectious factors. According to the results of a medical examination after the course of taking Immunocol Plus, the condition of the oropharynx improved in children: the incidence of folliculosis of the posterior pharyngeal wall decreased by almost 2 times. According to the results of laboratory examination of saliva, on the one hand, a decrease in the inflammatory component (interleukin-1 $\beta$ ) was noted, on the other hand, stimulation of immunity, which manifested itself in an increase in the secretion of IgA, lysozyme, and gamma interferon in children taking the biocomplex. In addition, the number of normal intestinal microflora in children increased by 2 times, the content of opportunistic and pathogenic bacteria decreased by 4.5 times.

**Limitations.** The present study on the impact of actual nutrition on the alimentary status in children was conducted by non-invasive methods, including using questionnaires, limited by the age of the subjects and the place of residence.

**Conclusion.** Scientifically based approaches to biological prevention have been developed to increase the general nonspecific resistance of the body and reduce infectious morbidity in regions with unfavourable climatic and geographical factors.

**Keywords:** bioprophylaxis; Immunocol Plus; infectious and non-communicable morbidity; children and adolescents; the Far North; the Arctic; nutrition; organized collectivities

**Compliance with ethical standards.** This study was conducted in compliance with biomedical ethics standards and in coordination with the Ethics Committee of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing (Protocol № 3 from November 7, 2023). All participants and their legal representatives gave informed voluntary written consent to participate in the study.

**For citation:** Kuzmin S.V., Setko A.G., Sinityna O.O., Sutunkova M.P., Maisel S.G. Scientific and methodological approaches to bioprophylaxis in children and adolescents living under the influence of adverse climatic and geographical factors. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(12): 1473–1479. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1473-1479> <https://elibrary.ru/ajfwcj> (In Russ.)

**For correspondence:** Andrey G. Setko, e-mail: setko.ag@fnccg.ru

**Contribution:** Kuzmin S.V. – scientific idea, research concept; Setko A.G. – research concept and design, text writing, editing; Sinityna O.O. – research design, text editing; Sutunkova M.P. – material collection and data processing; Maisel S.G. – material collection and data processing, scientific idea. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study was conducted within the framework of the industry research program on hygiene No. 124031200020-7.

Received: October 21, 2024 / Revised: November 15, 2024 / Accepted: December 3, 2024 / Published: December 28, 2024

## Введение

Сохранение и укрепление здоровья детей и подростков – одна из приоритетных задач государства и общества, которая сформулирована и реализуется в соответствии со Стратегией действий в интересах детей и мероприятиями, проводимыми в рамках Десятилетия детства на основании Указа Президента Российской Федерации (№ 240 от 29.05.2018 г.). Одной из фундаментальных основ формирования здоровья человека является фактор питания. Обеспечение адекватного поступления питательных веществ и энергии в организм детей и подростков всегда было в центре внимания гигиенической науки. Рациональное и адекватное питание детей и подростков играет значительную роль в их росте и развитии, а нарушение этих принципов приводит к возникновению большого числа алиментарно-зависимых патологий. Многие исследования выявляют нарушение структуры рационов по макро- и микронутриентам и распространение избыточ-

ной массы тела среди населения России [1], особенно это проявляется в нарушении пищевого статуса детей сельских районов [2]. Состояние фактического питания и пищевого статуса детского населения регионов Крайнего Севера, Арктической зоны Российской Федерации и приравненных к ним территорий вызывает особую тревогу в связи с общими климатогеографическими особенностями [3–5]. Это низкая среднегодовая инсоляция, длительный период с отрицательной температурой, короткое лето, низкие средние дневные температуры воздуха, резкая перемена погоды, которые приводят к снижению общей неспецифической резистентности организма, недостаточной выработке в организме витамина D, высокой выживаемости вирусов в окружающей среде. Эти неблагоприятные факторы способствуют повышению индекса репродукции вируса и скорости перехода восприимчивых лиц в категорию инфицированных, высокой интенсивности и скорости течения эпидемического процесса, что подтверждают и научные исследования, выполненные на дру-

гих территориях [6–9]. Авторы указывают на риски развития ожирения у жителей Севера, связанные с нарушенным потреблением макро- и микронутриентов [10], а также специфическим полиморфизмом генов местного населения [11]. Это указывает на особую важность обеспечения не только безопасности питания, но и качества пищевых продуктов и продовольственного сырья [12–16]. Таким образом, региональные особенности дефицита микро- и макроэлементов в рационах питания определили актуальность изучения и научного обоснования внедрения биопрофилактических технологий в питание детей и подростков организованных коллективов на различных территориях Крайнего Севера и Арктики, в частности в Ханты-Мансийском, Ямало-Ненецком автономных округах, Тюменской и Свердловской областях [17–20].

Целью исследования стала разработка научно обоснованных подходов к профилактике воздействия неблагоприятных климатогеографических факторов Крайнего Севера, Арктики и приравненных к ним территорий с помощью оптимизации питания средствами биопрофилактики – введением в рацион специализированного продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания «Иммунокол Плюс».

## Материалы и методы

Исследование проведено на базе Центра образования № 7 г. Ханты-Мансийска, который является учреждением дошкольно-школьного образования. Было сформировано две группы детей: профилактическая («Наблюдение»,  $n = 110$ ), получавшая оптимизированный биопрофилактическим комплексом «Иммунокол Плюс» (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.32.004.R003168.11.23 от 09.11.2023 г.) рацион, и контрольная («Контроль»,  $n = 100$ ), получавшая обычный рацион. Всего были обследованы 210 детей в возрасте 6–11 лет, группы сопоставимы по возрастно-половому и национальному составу. Критериями включения детей в группы были: посещение ребёнком выбранного Центра образования; наличие информированного письменного согласия родителей либо опекунов на проведение контролируемого курса биопрофилактики и клинико-лабораторное обследование ребёнка; отсутствие острых болезней на период проведения курса биопрофилактики; отсутствие обострения хронических болезней в период проведения курса биопрофилактики; отсутствие противопоказаний в соответствии с инструкциями и индивидуальной непереносимости к компонентам биопрофилактического комплекса. Критериями исключения служили несоответствия критериям включения. Для обеспечения достоверности исследований численность выборки определялась по формуле Сепетлиева Д.А. (Д.А. Сепетлиев, под ред. А.М. Меркова, 1968).

Оценку эффективности оптимизированного питания проводили по результатам медицинских осмотров врачами-педиатрами и клинико-лабораторной диагностики. Неинвазивный забор биоматериала (слюны и (или) смыва с ротовой полости) осуществляли до начала курса биопрофилактики и после его завершения для оценки иммунологического статуса. На базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора проведена оценка уровней секреторного иммуноглобулина А, интерферона-1 и лизоцима в смыве ротовой жидкости детей. Иммуноглобулин А секреторный в ротовой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия). Для определения активности лизоцима слюны использовали нефелометрический метод, основанный на определении просветления тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* под влиянием лизоцима, содержащегося в слюне (*Micrococcus lysodeikticus* ATCC №. 4698, Sigma-Aldrich, США). Интерлейкин-1 в ротовой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «Интерлейкин-1-бета-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Качественный и количественный состав микробиоты толстого кишечника проведён методом ПЦР специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ХМАО-Югре» Роспотребнадзора. Оценку состояния микробиоценоза толстого кишечника по 24 показателям проводили с помощью тест-системы «КолоноФлор».

Статистическая обработка данных врачебных осмотров и лабораторных параметров, позволяющих оценить иммунологический статус детей, осуществлена с помощью *t*-критерия Стьюдента. Оценку зависимости признаков проводили в таблицах сопряжённости при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для анализа таблиц сопряжённости, рассчита от отношения шансов (ОШ) с доверительными интервалами (95%-й ДИ) и уровнем значимости ( $p$ ) использовали пакет программ SPSS. Обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica. Статистически достоверными считались различия показателей между группами, если вероятность ошибки не превышала 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## Результаты

Проведённый медицинский осмотр позволил оценить общее состояние детей дошкольного и школьного возраста и выявил следующее. К первой группе здоровья относятся 55,7% детей в возрасте от 5 до 10 лет, причём в 5–7 лет доля таких составляет 63,8%, а к 8–10 годам она снижается до 49,4%. Избыточная масса тела наблюдается практически у четверти обследованных детей в возрасте от 5 до 10 лет (24,05%). В возрасте 5–7 и 8–10 лет доли сопоставимы – 24,64 и 23,6% соответственно. Кариес диагностирован у 24,05% детей 5–10 лет, в возрасте 5–7 и 8–10 лет доли сопоставимы – 23,19 и 24,72% соответственно. Патология органов зрения выявлена у 36,48% обследованных детей 5–10 лет, причём в возрасте 5–7 лет доля таких детей составляет 28,99%, а к 8–10 годам повышается до 42,22%.

Оценка рационов питания детей с позиций нутриентной обеспеченности установила, что у дошкольников 3–7 лет отмечается выраженный дефицит поступления в организм макро- и микронутриентов, формирующих адаптивный ответ организма на воздействие факторов окружающей среды. Установлен дефицит поступления витамина D до 6 раз, йода – до 1,8 раза. При анализе поступления макро- и микронутриентов с рационами школьного питания детей 7–12 лет установлено, что присутствует дефицит витамина D до четырёх раз, фтора – до двух раз, йода – до двух раз, кальция – до 25% (табл. 1).

С учётом дефицитных состояний и воздействия факторов окружающей среды нами был разработан современный биопрофилактический комплекс с заданными характеристиками для введения его в питание организованных детских коллективов. Обоснование состава базировалось на научных данных об особенностях питания, скрининга микроэлементного состава крови, эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней пришлого и коренного населения Крайнего Севера. Состав биокомплекса сформирован на основе специализированного продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания «Иммунокол», произведённого из молозива крупного рогатого скота и содержащего аминокислоты, иммуноглобулины, макрофаг-активирующий фактор, обладающий антибактериальными и иммунокорректирующими свойствами, а также лактоферрин, принимающий участие в поддержании системы неспецифического гуморального иммунитета, обладающий антибактериальной, антивирусной, антипаразитарной активностью, а также антиаллергическим, иммуномодулирующим свойствами [21–26]. На основании выявленных у детей дефицитов микронутриентов «Иммунокол Плюс» обогащали йодом, железом, цинком, витамином D. Комплекс, созданный для биопрофилактики детей ХМАО с учётом региональных особенностей питания, зарегистрирован в качестве специализированного продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания с названием «Иммунокол Плюс».

Таблица 1 / Table 1

Адекватность поступления макро- и микронутриентов с рационами питания детей в организованных коллективах,  $M \pm m$ Adequacy of the intake of macro-micronutrients with diets in children in organized teams,  $M \pm m$ 

Показатель Index	Возраст детей / Age of children			
	3–7 лет / years		7–12 лет / years	
	Физиологическая норма (100%) The physiological norm	Фактическое значение (100%) The actual value	Физиологическая норма (60% с.п.) The physiological norm (	Фактическое значение (60% с.п.) The actual value
Калорийность, Ккал   Caloric capacity	2070	1893.6 ± 50.5	1449	1871.2 ± 44.6
Белки   Proteins	62.1	72.6 ± 4.5	43.47	75.8 ± 4.5
Жиры   Fats	69	69 ± 4.8	48.3	63.6 ± 4.4
Углеводы   Carbohydrates	300.1	248 ± 6.2	210.5	241.5 ± 7.9
<i>Микроэлементы / Trace elements</i>				
Ca	900–1035	885.2 ± 44.7	660–759	606.3 ± 5.6
Se, мкг   µg	20–23.0	32.5 ± 6.0	18–20.7	67.5 ± 6.6
F, мкг   µg	1035–1265	914.2 ± 9.8	840–1020	409.2 ± 47.9
Mn	1.0–1.1	3.2 ± 0.5	1	7.4 ± 1.8
Zn	8–9.2	8.4 ± 0.9	6–6.9	9.3 ± 0.7
P	805	1188.7 ± 52	480–552	1024.3 ± 54.6
I, мкг   µg	90–103.5	60.5 ± 10.6	54–62	32.7 ± 4.1
Mg	200–230	208 ± 20	150–172.5	276.7 ± 15.5
Fe	10–11.5	25.3 ± 12.5	7.2–8.2	20.8 ± 1.2
<i>Витамины / Vitamins</i>				
A рет. экв., мкг   ret eqv, µg	500–575	1233.6 ± 280	420–480	2126.1 ± 336.1
B <sub>1</sub> , мг   mg	0.9–1.3	1 ± 0.1	0.66–0.73	1.5 ± 0.2
B <sub>2</sub> , мг   mg	1.0–1.1	1.6 ± 0.1	0.72–0.82	1.3 ± 0.1
D, мкг   µg	15–17.2	2.8 ± 1	9–10.5	2.4 ± 1.7
РР НЭ, мг   Pp Ne, mg	11–12.6	25 ± 1.6	9–10.5	27.4 ± 1.2
C, мг   mg	50–57.5	91.4 ± 10.2	36–41.4	110.6 ± 16.1
E ток. экв., мг   E toc eqv, mg	7.0–8.0	10.6 ± 1.7	6–6.9	12.6 ± 1.6

По результатам применения биопрофилактического продукта отмечено, что у детей снизилась частота встречаемости фолликулёза задней стенки глотки с 50,7 до 28,98%. Подобные положительные сдвиги свидетельствовали о снижении хронического воспалительного процесса в носоглотке, чему способствовали компоненты, входящие в состав биопрофилактического комплекса (табл. 2).

На момент начала проведения биопрофилактических мероприятий у детей обеих обследуемых групп были сопоставимы (без статистического различия) уровни секреторного иммуноглобулина A и интерлейкина 1 $\beta$ . После проведения курса как в группе детей, принимавших биопрофилактический комплекс «Иммунокол Плюс», так и у детей контроль-

ной группы отмечено статистически значимое повышение уровня sIgA, однако уровень в контрольной группе был статистически значимо выше (табл. 3).

Анализ микробиоты кишечника с определением чувствительности к бактериофагам методом ПЦР выявил благоприятное изменение микрофлоры разных типов у детей, принимавших «Иммунокол Плюс» в составе оптимизированного рациона питания.

Для оценки эффективности приёма комплекса «Иммунокол Плюс» совокупность количественного состава микробиоты кишечника была разделена на три типа бактерий, которые относятся к нормальной флоре микробиоценоза, условно патогенной и патогенной (табл. 4).

Таблица 2 / Table 2

Изменение состояния здоровья детей до и после курса биологической профилактики (по данным врачебного осмотра), %  
Changes in the health status in children before and after the course of biological prophylaxis according to medical examination, %

Признак Feature	Группа «Контроль» The Control Group		Группа «Наблюдение» The Observation Group	
	до / before	после / after	до / before	после / after
Фолликулёт задней стенки глотки / Folliculosis of the posterior pharyngeal wall	30.36	22.80	50.74*	28.98**
Географический язык / Geographical language	7.69	5.76	15	3.12**

Примеч. \* — статистически значимое отличие от аналогичного значения в контрольной группе; \*\* — изменение статистически значимо в сравнении с результатами до проведения биопрофилактического курса ( $p \leq 0.05$ ).

Note: \* — is a statistically significant difference from the same value in the control group; \*\* — is a statistically significant difference before and after controlled course ( $p \leq 0.05$ ).

Таблица 3 / Table 3

**Иммунологические показатели детей до и после приёма биопрофилактического комплекса****Immunological indices of children before and after taking the bioprophylactic complex**

Иммунологический показатель Immunological index	Группа «Контроль» The Control Group		Группа «Наблюдение» The Observation Group	
	до / before	после / after	до / before	после / after
sIgA, МЕ/л   IU/L	201.08 ± 31.19	367.90 ± 39.47**	163.05 ± 12.84	221.03 ± 11.86*, **
IL-1β, пг/мл   pg/mL	237.79 ± 28.69	197.34 ± 26.95	181.59 ± 15.51	221.83 ± 30.52
Акт. лизоцима, ед/мл/мин   lysozyme , un/ml/min	34.3 ± 1.60	38.5 ± 1.50	28.39 ± 1.42*	43.35 ± 1.94**

П р и м е ч а н и е . \* – статистически значимое отличие от аналогичного значения в контрольной группе; \*\* – статистически значимое отличие до и после четырёхнедельного контролируемого курса.

N o t e : \* – is a statistically significant difference from the same value in the control group; \*\* – is a statistically significant difference before and after the 4-week controlled course.

Таблица 4 / Table 4

**Количественный состав микробиоты кишечника детей до и после приёма биопрофилактического комплекса «Иммунокол Плюс»****The quantitative composition of the intestinal microbiota in children before and after taking a bioprophylactic complex “Immunokol Plyus”**

Группа Group	Нормальная flora Normal flora		Условно патогенная flora Conditionally pathogenic flora		Патогенная flora Pathogenic flora	
	10 <sup>9</sup> КОЕ/г (CFU/g)		10 <sup>6</sup> КОЕ/г (CFU/g)		10 <sup>6</sup> КОЕ/г (CFU/g)	
	до / before	после / after	до / before	после / after	до / before	после / after
«Контроль» Control	6906.35 ± 2045.24	10 818.49 ± 1848.10	0.11 ± 0.08	0.58 ± 0.51	3.65 ± 1.61	2.28 ± 0.79
«Наблюдение» Observation	8982.54 ± 1876.23	16 565.09 ± 5936.60	0.18 ± 0.09	0.04 ± 0.03	2.44 ± 0.63	0.96 ± 0.29

**Обсуждение**

Первой линией защиты организма от возбудителей инфекционных болезней как бактериальной, так и вирусной природы служат секретируемые во внешнее пространство факторы неспецифической иммунной защиты (дефензины, лизоцимы и др.) и секреторные антитела, представленные в абсолютном большинстве иммуноглобулинами класса А. Уровень sIgA в значительной мере отражает протективную активность секреторных механизмов системы иммунитета слизистых оболочек. sIgA является биологическим маркёром, который показывает изменения системы регуляции организма в ответ на агрессивные факторы внешней среды (экологическое неблагополучие, стрессовые воздействия, неполноценное питание, инфекция, массовое бесконтрольное применение антибиотиков, химиотерапевтических препаратов и др.) [27]. С одной стороны, увеличение уровня sIgA свидетельствует о развитии иммунного ответа, с другой стороны, свидетельствует об активации инфекционного процесса. Кроме того, при вытеснении защитных групп кишечной микрофлоры (бифидобактерий, лактобацилл) и появлениях условно патогенной микрофлоры местно в подслизистом слое включается синтез sIgA для предотвращения колонизации кишечника патогенными микроорганизмами и защиты организма. sIgA вместе со слизью и антимикробными пептидами образует первую линию защиты эпителиальных клеток кишечника [28]. Установлено, что у детей, принимавших биопрофилактический комплекс, статистически значимо повышался уровень sIgA, что свидетельствовало о развитии иммунного ответа. Приём биопрепарата снизил антигенную нагрузку на слизистые оболочки, и это может рассматриваться как маркёр уменьшения воспаления (например, в результате дезактивации условно патогенной флоры).

Важнейшим компонентом местного противовирусного ответа, индуцируемого при активации врождённой иммунной системы, является секреция гамма-интерферона – индуктора воспалительных процессов местного уровня

и стимулятора системы высокоэффективного адаптивного иммунного ответа [29]. Секреция гамма-интерферона не только делает эффективной работу клеток макрофагально-моноцитарного ряда, но и повышает активность антигенпрезентирующих клеток, что способствует быстрому переключению с паттерн-индукцируемого первичного ответа на Th1-опосредованный высокоэффективный клеточный адаптивный иммунный ответ. У детей, принимавших биопрофилактический комплекс, отмечено достоверное увеличение концентрации гамма-интерферона (в 4,35 ± 2,59 раза относительно исходных значений), что свидетельствовало об активации мукозального иммунитета.

Анализ микробиоты кишечника с определением чувствительности к бактериофагам методом ПЦР выявил у детей благоприятное изменение микрофлоры разных типов. Отмечена положительная тенденция к снижению в 4,5 раза количества бактерий, относящихся к условно патогенной флоке, в сравнении с показателем до курса приёма биопрофилактического комплекса ( $0,18 \cdot 10^{-6}$  КОЕ/г против  $0,04 \cdot 10^{-6}$  КОЕ/г). Повысилось количество бактерий нормальной микрофлоры кишечника почти в два раза ( $8982,54 \cdot 10^{-9}$  КОЕ/г против  $16 565,09 \cdot 10^{-9}$  КОЕ/г).

После приёма специализированного продукта питания у детей статистически значимо снизился показатель отношения *Bacteroides fragilis* к *Faecalibacterium prausnitzii*, что может свидетельствовать об уменьшении риска развития воспалительных патологий. В контрольной группе этот показатель не изменился. В результате биопрофилактики у детей нормализовался микробиоценоз кишечника, что проявилось в ингибировании роста условно патогенных и патогенных микроорганизмов и снижении риска воспаления.

**Заключение**

Региональные климатогеографические особенности и заболеваемость детского населения, а также дефицит микро- и макроэлементов в питании диктуют необходимость организации рационального и адекватного питания детей

с применением специализированных биопрофилактических комплексов. Актуальна разработка региональных научно обоснованных программ для восполнения и поддержания физиологической потребности в микронутриентах у детей дошкольного и школьного возраста, проживающих в зонах влияния неблагоприятных климатогеографических факторов: на Крайнем Севере, в Арктике и на приравненных к ним территориях.

В Ханты-Мансийске у детей всех возрастных групп установлен дефицит рационов по содержанию макро- и микронутриентов вследствие недостаточного поступления с пищей, что обуславливает снижение адаптационных возможностей организма на фоне воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды и указывает на необходимость улучшения системы питания детей в образовательных учреждениях для восполнения дефицита макро- и микронутриентов.

Систему питания можно оптимизировать с помощью разработки региональных программ обеспечения детей и подростков в организованных коллективах рациональным и адекватным питанием. Одним из направлений должна стать целенаправленная биопрофилактика с применением специализированной пищевой продукции для детей дошкольного и школьного возраста, имеющей доказанную эффективность, обогащённую нутриентами в соответствии с региональными потребностями.

Комплекс мероприятий по биопрофилактике необходимо проводить одновременно с формированием здорового пищевого поведения, внедрением образовательных программ в области здорового питания для детей, родителей и работников организованных коллективов с акцентом на реализацию в домашних условиях. Действенным может быть и расширение ориентированной на детей и подростков социальной рекламы здорового питания.

## Литература (п.п. 6–9, 15, 16, 21–26, 28, 29 см. References)

1. Мартинчик А.Н., Батурина А.К., Камбаров А.О. Анализ ассоциации структуры энергии рациона по макронутриентам и распространения избыточной массы тела и ожирения среди населения России. *Вопросы питания*. 2020; 89(3): 40–53. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10028> <https://elibrary.ru/holtxi>
2. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Людинина А.Ю. Пищевой статус детей сельских районов Республики Коми и Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по данным антропометрии. *Вопросы питания*. 2020; 89(3): 33–9. <https://doi.org/10.24411/00428833-2020-10027> <https://elibrary.ru/rlezdm>
3. Батурина А.К., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Старовойтова М.Л., Кобелькова И.В., Камбаров А.О. Изучение питания, антропометрических показателей и состава тела у коренного и пришлого населения российской Арктики. *Вопросы питания*. 2017; 86(5): 11–6. <https://elibrary.ru/zwawff>
4. Афтanas Л.И., Воевода М.И., Пузырев В.П. Арктическая медицина: вызовы XXI века. В кн.: *Научно-технические проблемы освоения Арктики. Научная сессия общего собрания членов РАН*. М.: Наука; 2014. <https://elibrary.ru/vetrijq>
5. Максимова С.Н., Никитина С.Г., Савин Р.Г. Особенности питания населения арктической зоны. В кн.: *Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции «Питание – основа образа жизни и здоровья населения в условиях Севера»*. Якутск; 2012: 110–1. <https://elibrary.ru/utptob>
10. Козлов А.И. Связанные с потреблением углеводных продуктов нутрициологические и генетические риски развития ожирения у коренных северян. *Вопросы питания*. 2019; 88(1): 5–16. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001> <https://elibrary.ru/yyszwp>
11. Батурина А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Кобелькова И.В., Камбаров А.О. и др. Изучение ассоциации полиморфизмов rs993609 гена FTO и rs659366 гена UCP2 с ожирением у населения Арктической зоны Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2017; 86(3): 32–9. <https://elibrary.ru/zfqezt>
12. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М.; 2022.
13. Доклад «О состоянии здорового питания населения в Российской Федерации». М.; 2022.
14. Мартинчик А.Н., Батурина А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. *Вопросы питания*. 2017; 86(4): 50–60. <https://elibrary.ru/zftkhi>
17. Истомин А.В., Шушкова Т.С., Раенгулов Б.М. *Гигиенические проблемы экологии и здоровья человека в условиях Крайнего Севера*. М.; 2003. <https://elibrary.ru/tvdnlm>
18. Миняйло Л.А., Корчина Т.Я., Корчин В.И., Нехорошева А.В., Нехорошев С.В. Оценка антиоксидантного действия дигидрокверцетина у взрослых жителей Севера в условиях неблагоприятных воздействий среды обитания. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО*. 2023; 31(4): 63–9. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-4-63-69> <https://elibrary.ru/remdbd>
19. Бекетова Н.А., Коденцева В.М., Вржесинская О.А., Кешабянц Э.Э., Сокольников А.А., Кошелева О.В. и др. Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской Арктики. *Вопросы питания*. 2017; 86(3): 83–91. <https://elibrary.ru/zfqfdp>
20. Сетко А.Г., Тришина С.П., Тимошенко Е.П. Влияние нутриентной обеспеченности организма на алиментарный статус учащихся гимназии младшего звена обучения в рамках внедрения компонента здоровьесберегающих технологий. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(6): 111–4. <https://elibrary.ru/taodd>
27. Виха Г.В. Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям. *Поликлиника*. 2013; (4–1): 15–7. <https://elibrary.ru/tpwbpr>

## References

1. Martinchik A.N., Baturin A.K., Kambarov A.O. Analysis of the association of diet energy from macronutrients and prevalence of overweight and obesity among the Russian population. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(3): 40–53. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10028> (in Russian)
2. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Lyudinina A.Yu. Nutritional status of children in rural areas of the Komi Republic and Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra by anthropometric data. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(3): 33–9. <https://doi.org/10.24411/00428833-2020-10027> (in Russian)
3. Baturin A.K., Pogozheva A.V., Keshabyants E.E., Starovoitova M.L., Kobelkova I.V., Kambarov A.O. The study of nutrition, anthropometric tests and body composition among native and alien population of Russian Arctic. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(5): 11–6. <https://elibrary.ru/zwawff> (in Russian)
4. Aftanas L.I., Voevodina M.I., Puzyrev V.P. Arctic medicine: challenges of the XXI century. In: *Scientific and Technical Problems of Arctic Exploration. Scientific Session of the General Meeting of RAS Members [Nauchno-tehnicheskie problemy osvoeniya Arkтики. Nauchnaya sessiya obshchego sobraniya chlenov RAN]*. Moscow: Nauka; 2014. <https://elibrary.ru/vetrijq> (in Russian)
5. Maksimova S.N., Nikitina S.G., Savin R.G. Peculiarities of nutrition of the population of the Arctic zone. In: *Collection of Articles of the Interregional Scientific and Practical Conference «Nutrition is the Basis of Lifestyle and Health of the Population in the Conditions of the North» [Sbornik statei mezhegional'noi nauchno-prakticheskoi konf-rentsii «Pitanie – osnova obrazza zhizni i zdorov'ya naseleniya v usloviyah Severa】*. Yakutsk; 2012: 110–1. <https://elibrary.ru/utptob> (in Russian)
6. Hutchinson R.N., Shin S. Systematic review of health disparities for cardiovascular diseases and associated factors among American Indian and Alaska Native populations. *PLoS One*. 2014; 9(1): e80973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080973>
7. Slattery M.L., Ferucci E.D., Murtaugh M.A., Edwards S., Ma K.N., Etzel R.A., et al. Associations among body mass index, waist circumference, and health indicators in American Indian and Alaska Native adults. *Am. J. Health Promot.* 2010; 24(4): 246–54. <https://doi.org/10.4278/ajhp.080528-quan-72>
8. Alaska Obesity Facts Report 2014. Alaska: Governor Department of Health and Social Services; 2014.
9. Sharma S., Barr A.B., Macdonald H.M., Sheehy T., Novotny R., Corriveau A. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal Arctic populations. *Nutr. Rev.* 2011; 69(8): 468–78. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00406.x>
10. Kozlov A.I. Carbohydrate-related nutritional and genetic risks of obesity for indigenous northerners. *Voprosy pitaniya*. 2019; 88(1): 5–16. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001> (in Russian)
11. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Keshabyants E.E., Kobelkova I.V., Kambarov A.O., et al. The association of RS993609 polymorphisms of gene FTO and RS659366 polymorphisms of gene UCP2 with obesity among Arctic Russian population. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(3): 32–9. <https://elibrary.ru/zfqezt> (in Russian)
12. State Report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021». Moscow; 2022. (in Russian)

13. Report «On the state of healthy nutrition of the population in the Russian Federation». Moscow; 2022. (in Russian)
14. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fatyanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B., et al. Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(4): 50–60. <https://elibrary.ru/zftkikh> (in Russian)
15. Niemeier H.M., Raynor H.A., Lloyd-Richardson E.E., Rogers M.L., Wing R.R. Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. *J. Adolesc. Health.* 2006; 39(6): 842–9. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2006.07.001>
16. Stok F.M., Renner B., Clarys P., Lien N., Lakerveld J., Deliens T. Understanding eating behavior during the transition from adolescence to young adulthood: a literature review and perspective on future research directions. *Nutrients*. 2018; 10(6): 667. <https://doi.org/10.3390/nu10060667>
17. Istomin A.V., Shushkova T.S., Raengulov B.M. *Hygienic Problems of Ecology and Human Health Conditions of the Far North [Gigienicheskie problemy ekologii i zdorov'ya cheloveka v usloviyah Krainego Severa]*. Moscow; 2003. <https://elibrary.ru/tvdnml> (in Russian)
18. Minyaio L.A., Korchina T.Ya., Korchin V.A., Nekhorosheva A.V., Nekhoroshev S.V. Evaluation of the Antioxidant Effect of Dihydroquercetin in Adult Residents of the North under Adverse Environmental Conditions. *Zdorov'e nasele-niya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2023; 31(4): 63–9. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-4-63-69> <https://elibrary.ru/remdbd> (in Russian)
19. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Keshabyants E.E., Sokolnikov A.A., Kosheleva O.V., et al. Vitamin status of rural residents, living in Russian Arctic. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(3): 83–91. <https://elibrary.ru/zfqfdp> (in Russian)
20. Setko A.G., Trishina S.P., Timoshenko E.P. The impact of nutrient prosperity of the body on the alimentary status of junior high school pupils within the framework of the implementation of health-saving technologies. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2014; 93(6): 111–4. <https://elibrary.ru/tfaodd> (in Russian)
21. Conesa C., Sánchez L., Rota C., Pérez M.D., Calvo M., Farnaud S., et al. Isolation of lactoferrin from milk of different species: calorimetric and antimicrobial studies. *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* 2008; 150(1): 131–9. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2008.02.005>
22. Salaris C., Scarpa M., Elli M., Bertolini A., Guglielmetti S., Pregliasco F., et al. Protective effects of lactoferrin against SARS-CoV-2 infection *in vitro*. *Nutrients*. 2021; 13(2): 328. <https://doi.org/10.3390/nu13020328>
23. El-Fakhary E.M., Sánchez L., Al-Mehdar H.A., Redwan E.M. Effectiveness of human, camel, bovine and sheep lactoferrin on the hepatitis C virus cellular infectivity: comparison study. *Virol. J.* 2013; 10: 199. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-199>
24. Beeckman D.S., Van Droogenbroeck C.M., De Cock B.J., Van Oostveldt P., Vanrompay D.C. Effect of ovotransferrin and lactoferrins on *Chlamydophila psittaci* adhesion and invasion in HD11 chicken macrophages. *Vet. Res.* 2007; 38(5): 729–39. <https://doi.org/10.1051/vetres:2007028>
25. Narmuratova Z., Hentati F., Girardet J.M., Narmuratova M., Hentati F., Celine C.K. Equine lactoferrin: Antioxidant properties related to divalent metal chelation. *LWT*. 2022; 161(9): 113426. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113426>
26. Mulder A.M., Connellan P.A., Oliver C.J., Morris C.A., Stevenson L.M. Bovine lactoferrin supplementation supports immune and antioxidant status in healthy human males. *Nutr. Res.* 2008; 28(9): 583–9. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2008.05.007>
27. Vikha G.V. Secretary immunoglobulin A – marker of adaptation of the human body to external influences. *Poliklinika*. 2013; (4–1): 15–7. <https://elibrary.ru/tpwbr> (in Russian)
28. Guo J., Han X., Huang W., You Y., Jicheng Z. Interaction between IgA and gut microbiota and its role in controlling metabolic syndrome. *Obes. Rev.* 2021; 22(4): e13155. <https://doi.org/10.1111/obr.13155>
29. Mantovani A., Dinarello C.A., Molgora M., Garlanda C. Interleukin-1 and Related Cytokines in the Regulation of Inflammation and Immunity. *Immunity*. 2019; 50(4): 778–95. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.012>

## Сведения об авторах

**Кузьмин Сергей Владимирович**, доктор мед. наук, профессор, директор ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

**Сетко Андрей Геннадьевич**, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. гигиены питания ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: setko.ag@fnccg.ru

**Синицына Оксана Олеговна**, доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зам. директора ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: sinitsyna.oo@fnccg.ru

**Сутункова Марина Петровна**, доктор мед. наук, директор Екатеринбургского медицинского – научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия

**Майзель Сергей Гершевич**, доктор техн. наук, директор ГК «Победа-1», 620014, Екатеринбург, Россия

## Information about the authors

**Sergey V. Kuzmin**, DSc (Medicine), Director of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0209-9732>

**Andrey G. Setko**, DSc (Medicine), Professor, Head of the Food Hygiene Department of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6887-6776> E-mail: setko.ag@fnccg.ru

**Oxana O. Sinitsyna**, DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Deputy Director of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0241-0690> E-mail: sinitsyna.oo@fnccg.ru

**Marina P. Sutunkova**, DSc (Medicine), Director of the Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of workers of Industrial Enterprises, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>

**Sergey G. Maisel**, DSc (Engineering), Director of LLC “Pobeda-1”, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>