

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КОМПОНЕНТОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Супрун С.В.¹, Супрун Е.Н.^{1,2}, Телепнева Р.С.¹, Наговицына Е.Б.¹,
Лебедько О.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства – Хабаровский филиал ФГБНУ
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», г. Хабаровск, Россия

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск, Россия

Резюме. Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний легких у детей, частота встречаемости достигла 15% среди детской популяции населения Земли и в последние десятилетия не имеет тенденции к снижению на разных уровнях. Классическая базисная терапия БА направлена на купирование ее основного механизма – воспаления, в первую очередь атопического, и позволила получить значимые положительные результаты в лечении заболевания, что привело к снижению тяжести течения БА. Однако доля больных, у которых достигнут контроль БА, не превышает 30%, полный контроль достигается лишь у 5%. Такая ситуация связана с влиянием различных модифицируемых экзо- и эндогенных неспецифических, неатопических факторов на патогенез БА, приводит к поиску возможных дополнительных методов коррекции. Несмотря на выявленные биологические, иммуномодулирующие свойства компонентов бурых водорослей, механизмы их действия особенно при БА освещены недостаточно, что стало целью данного исследования – определение возможного иммуномодулирующего эффекта продукта функционального питания у детей с БА, впервые созданного именно для детского возраста в виде напитка «ДороМарин» на основе бурых водорослей (ламинарии Дальневосточной) и его использования дополнительно к стандартной терапии для улучшения контроля течения данного заболевания.

Комплексно было обследовано 56 детей с БА в возрасте от 5 до 17 лет, разделенных на 2 группы: получавшие дополнительно к стандартной терапии функциональный продукт питания (n = 20) и получавшие только стандартную терапию (n = 36). Лабораторные исследования включали ОАК,

Адрес для переписки:

Супрун Стефания Викторовна
Научно-исследовательский институт охраны
материнства и детства
680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49.
Тел.: 8 (914) 543-47-13.
Факс: 8 (4212) 70-05-91;
E-mail: stefanya-suprun@yandex.ru

Address for correspondence:

Stefaniya V. Suprun
Research Institute of Maternity and Childhood Protection
49 Voronezhskaya St
Khabarovsk
680022 Russian Federation
Phone: +7 (914) 543-47-13.
Fax: +7 (4212) 70-05-91.
E-mail: stefanya-suprun@yandex.ru

Образец цитирования:

С.В. Супрун, Е.Н. Супрун, Р.С. Телепнева,
Е.Б. Наговицына, О.А. Лебедько «Клинико-
иммунологическая эффективность комплексной
терапии бронхиальной астмы у детей с включением
компонентов дальневосточных бурых водорослей»
// Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27,
№ 3. С. 707-716.
doi: 10.46235/1028-7221-16735-CAI

© Супрун С.В. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

S.V. Suprun, E.N. Suprun, R.S. Telepneva, E.B. Nagovitsina,
O.A. Lebedko "Clinical and immunological efficacy of complex
therapy for bronchial asthma in children with the inclusion
of components of far eastern brown algae", Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024,
Vol. 27, no. 3, pp. 707-716.
doi: 10.46235/1028-7221-16735-CAI

© Suprun S.V. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-16735-CAI

иммунограмму, определение ИФА методом цитокинов (IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-18, TNF α), МПМ ИКК крови, ДНК герпесвирусов. На фоне комплексного лечения отмечались изменения интерлейкинового профиля (IL-6, IL-10, IL-18), характерные для снижения интенсивности воспалительных процессов, в том числе неспецифических, выраженных в тенденции к снижению общего числа лимфоцитов, увеличению иммунорегуляторного индекса как за счет роста количества Т-хелперов, так и снижения Т-киллеров. Это подтвердилось снижением моноцитов, СОЭ. Улучшение энергообеспеченности иммунокомпетентных клеток крови (гранулоцитов и моноцитов), снижение числа пациентов с активной репликацией ВЭБ, вируса герпеса 6-го типа свидетельствуют о его иммуномодулирующем действии. Результатом этих изменений явилась положительная клиническая динамика показателей контроля над БА, что позволяет рекомендовать включение продукта функционального питания на основе бурых Дальневосточных водорослей дополнительно к стандартной терапии детям с БА в возрасте 5-17 лет.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, водоросли, иммуномодуляция, контролируемое течение, вирусы группы герпеса

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF COMPLEX THERAPY FOR BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE INCLUSION OF COMPONENTS OF FAR EASTERN BROWN ALGAE

Suprun S.V.^a, Suprun E.N.^{a, b}, Telepneva R.S.^a, Nagovitsina E.B.^a, Lebedko O.A.^a

^a *Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Khabarovsk, Russian Federation*

^b *Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation*

Abstract. Classical basic therapy for asthma is aimed at stopping inflammation, primarily atopic, and has achieved significant positive results in the treatment of the disease, which has led to a decrease in the severity of asthma. The proportion of patients in whom asthma control is achieved does not exceed 30%; complete control is achieved in 5%, that is associated with the influence non-atopic factors on the pathogenesis of BA, leading to the search for additional methods of correction. Despite the identified biological, immunomodulatory properties of the components of brown algae, the mechanisms of their action, in asthma, are not sufficiently illuminated, which became the purpose of this study: to determine the possible immunomodulatory effect of a functional food product in children with asthma based on brown algae (Far Eastern kelp) and its use in addition to standard therapy to improve control of the course of this disease. Children with asthma (n = 56) aged from 5 to 17 years were comprehensively examined and divided into 2 groups: those who received a functional food product in addition to standard therapy (n = 20) and those who received only standard therapy (n = 36). Laboratory tests included CBC, immunogram, cytokines (IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-18, TNF α), blood ICC MPM, and herpesvirus DNA. Against the background of complex treatment, changes in the interleukin profile (IL-6, IL-10, IL-18) were noted, characteristic of a decrease in the intensity of inflammatory processes, including nonspecific ones, expressed in a tendency towards a decrease in the total number of lymphocytes, an increase in the immunoregulatory index both due to an increase in the number of T helper cells and and reduction of killer T cells. This was confirmed by a decrease in monocytes and ESR. Improved energy supply of immunocompetent blood cells (granulocytes and monocytes), a decrease in the number of patients with active replication of EBV and herpes virus type 6 indicate its immunomodulatory effect. The result of these changes was the positive clinical dynamics of asthma control indicators, which allows us to recommend the inclusion of a functional food product based on Far Eastern brown algae in addition to standard therapy for children with asthma aged 5-17 years.

Keywords: bronchial asthma, children, algae, immunomodulation, controlled course, herpes viruses

Введение

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний легких у детей. В последние десятилетия отмечается рост распространенности БА, и к настоящему времени ее частота встречаемости достигла 15% среди детской популяции населения Земли, Россия в целом [3] и Хабаровский край, в частности, не составляют исключения из этой тенденции, что подтверждается двукратным ростом распространенности бронхиальной астмы среди детей (до 14 лет – с 11 до 20% и подростков – с 12 до 25%) Хабаровского края в период с 2005 по 2020 годы [5].

Существующая классическая базисная терапия БА направлена на купирование ее основного механизма – воспаления, в первую очередь атопического, и позволила получить значимые положительные результаты в лечении заболевания, что привело к снижению тяжести течения БА. Однако доля больных, у которых достигнут контроль БА, не превышает 30%, полный контроль достигается лишь у 5%. Даже когда базисная терапия осуществляется под непосредственным наблюдением специалиста, согласно принятым схемам терапии, с бесплатным предоставлением препаратов, в группе больных БА без значимой сопутствующей патологии полного контроля удается добиться лишь у 34% пациентов, хорошего – у 38% и 28% больных остается с неконтролируемым течением патологического процесса [9]. В России имеют место сходные соотношения степеней контроля заболевания [4]. Такая ситуация связана, в том числе, с влиянием различных экзо- и эндогенных неспецифических, неатопических факторов, таких как климат, уровень витамина D в сыворотке крови, микроэлементный состав сыворотки и форменных элементов крови, общее состояние клеточных мембран организма, персистенция герпесподобных вирусов в эпителии дыхательных путей [7, 8] и многие другие на патогенез БА. Это побуждает к поиску возможностей использования дополнительных методов коррекции модифицируемых факторов. Одним из таких методов является применение биологически активных веществ гидробионтов, в частности бурых водорослей, энтеросорбирующее, антиоксидантное и иммунокорректирующее влияние которых известно издревле. Морские водоросли широко применялись человеком в его повседневной жизни, они включались в рацион питания, использовались как лекарство и как косметическое средство. Установлено, что активные элементы морских водорослей всасываются практически полностью, поскольку их состав близок к плазме человека.

Водоросли обладают избирательной кумулятивной способностью, в результате чего в их слоевищах накапливается разнообразный комплекс микроэлементов, концентрация некоторых из них в тканях в десятки (кальций), сотни (бром, хром) и тысячи (йод, цинк, барий) раз превышает их содержание в морской воде, при чем минеральные вещества в биомассе находятся в виде солей и органических комплексов, что облегчает их усвоение человеческим организмом.

Основной химический состав бурых водорослей может быть представлен следующими группами компонентов: минеральные вещества, в том числе микроэлементы; органические вещества: липидно-пигментный комплекс (жирные кислоты, пигменты), полифенольные вещества, азотсодержащие вещества (белки и свободные аминокислоты), структурные углеводы (альгиновые кислоты, фукоидан, целлюлоза), запасные углеводы (маннит, ламинаран) [1] (рис. 1).

Набор и соотношение элементов в составе водорослей близок к таковому в морской воде и организме человека, вследствие этого водоросли способны возмещать нехватку элементов и содействовать нормализации обмена веществ. Также антиоксидантная активность, которой обладают полиненасыщенные жирные кислоты бурых водорослей, превышает активность витамина E в несколько раз. Эти растения содержат необходимые человеку моно- и дийодтирозин, Токсичные продукты метаболизма, радионуклиды и соли тяжелых металлов могут быть удалены из организма человека при участии полисахаридов водорослей [6].

Содержащиеся в бурых водорослях полисахариды не только обладают способностью к сорбции радионуклидов, тяжелых металлов и бактерий, нормализации липидного обмена, активации секреторной и моторной функций кишечника [10], но и могут модулировать различные свойства иммунной системы [2]. Однако конкретные механизмы реализации их иммуномодулирующего действия на различных уровнях регуляции иммунного ответа требуют дальнейшего уточнения.

В связи с этим **целью работы** стало определение возможного иммуномодулирующего эффекта продукта функционального питания у детей с БА, впервые созданного именно для детского возраста в виде напитка на основе бурых водорослей ламинарии дальневосточной гомогенизированной, безалкогольного «ДороМарин» и его использования дополнительно к стандартной терапии для улучшения контроля течения данного заболевания.

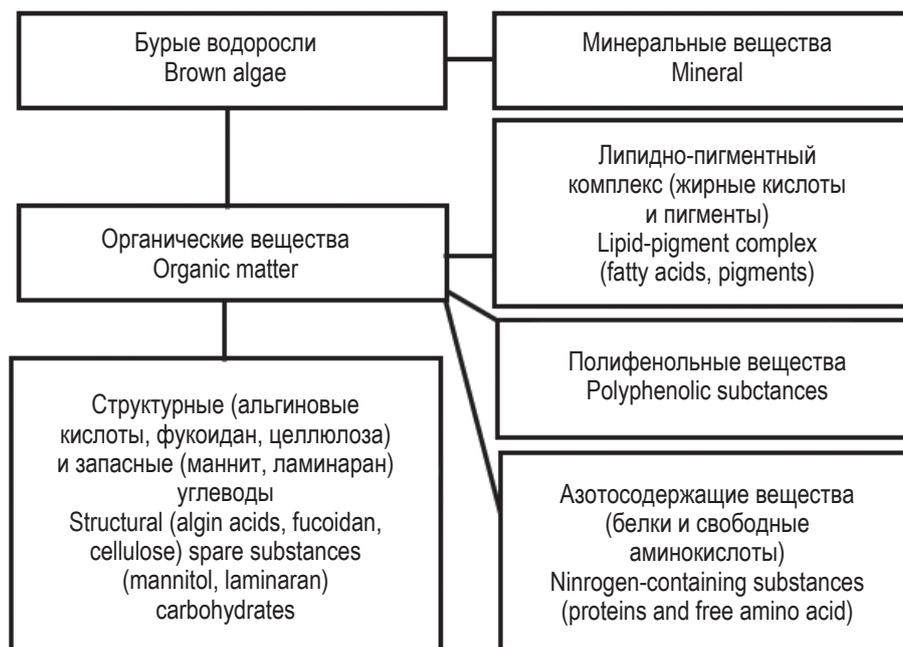


Рисунок 1. Основной химический состав бурых водорослей

Figure 1. Basic chemical composition of brown algae

Материалы и методы

Проведение исследований и отбор групп проводился в период с 21.01.2021 по 18.06.2021 гг. Обследовано 56 детей с БА, поступивших на лечение в педиатрическое отделение клиники НИИ ОМид и обратившихся на амбулаторный прием в клинику-диагностическое отделение, в возрасте от 5 до 17 лет, средний возраст составил $12,17 \pm 0,83$ года.

Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, при установлении диагноза «БА» определялся уровень контроля с использованием критериев, приведенных в «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА» [3]. Диагноз формулировался в соответствии с классификацией основных клинических форм заболеваний у детей согласно МКБ-10.

Родители всех пациентов были проинформированы о цели исследования, получено их добровольное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа, основная ($n = 20$) – дети с БА, получавшие дополнительно к стандартной терапии функциональный продукт питания; 2-я группа, сравнения ($n = 36$) – дети с БА, получавшие только стандартную терапию (36 пациентов).

Дополнительная коррекция включала продукт функционального питания для детей – напиток безалкогольный «ДороМарин» на основе бурых водорослей – ламинарии дальневосточной гомогенизированной с добавлением нату-

рального сока зеленых яблок (Разрешительные документы: Сертификат соответствия № РОСС RU.НВ61.Н11693 от 11.08.2020 г., срок действия по 10.08.2023 г.; Свидетельство о государственной регистрации № KZ.16.01.98.007.E.000627.07.18 от 31.07.2018 г., выданного на основе Экспертного заключения Экспертного совета по регистрации биологически активных добавок к пище, детского питания, пищевых добавок и других продуктов № 12/ЭК-0999-18 от 27.05.2018 г.).

Функциональный продукт питания использовался в течение 2 месяцев по следующей схеме:

- детям с массой тела 20-50 кг – 10 мл × 2 раза в день утром за 20-30 мин до еды и вечером через 1,5-2 часа после еды;
- более 50 кг – 15 мл × 2 раза в день утром за 20-30 мин до еды и вечером через 1,5-2 часа после еды.

Для регистрации каких-либо побочных явлений прием продукта был начат в условиях круглосуточного или дневного стационара клиники с последующим продолжением употребления в домашних условиях под контролем родителей. Для оценки эффективности иммунокоррекции через 2 месяца получения продукта проведено повторное обследование детей в динамике по тем же клинико-лабораторным параметрам.

Исследовали общий анализ крови на автоматическом анализаторе МЕК – 7300 К (Япония), субпопуляции лимфоцитов на цитометре FACSCalibur Becton Dickinson, уровни сывороточных IgA, M, G, E общего, цитокинов (IL-4,

IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-18, TNF α) иммуноферментным методом на автоматическом спектрофотометре Lazurite и с тест-системами АО «Вектор-Бест», активность нейтрофилов крови в спонтанном и стимулированном тестах с частицами латекса, восстановления нистросиний тетразолий тест (НСТ) в формазан, с расчетом индексов («ФАН-тест», «НСТ-тест», «Реа-комплекс», г. Чита). Оценка функционально-энергетического статуса иммунокомпетентных клеток (ИКК) периферической крови (лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов) проводилась методом иммунофенотипирования с определением мембранного потенциала митохондрий (МПМ) на основе регистрации локальных изменений трансмембранного электрохимического потенциала и визуализации митохондрий с низким и высоким потенциалом мембраны на цитометре BD FACS Calibur (США) в программе Cell Quest Pro. Выявление ДНК ВЭБ (Human herpes virus 4 type) и вируса герпеса человека 6-го типа (Human herpes virus 6 type) в мазках из ротоглотки определяли методом ПЦР с применением тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис» (Москва) «АмлпСенс®EBN/CMV/HHV6 – скрин-Fl. Детекцию проводили в режиме реального времени с использованием термоциклера С 1000 Touch CFX96 (Bio-Rad, США).

При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы с применением пакета программ: STATISTICA 10.0 для Windows (версия 12.0). Достоверность различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при рядах с нормальным распределением данных и Манна–Уитни в случае ненормального распределения, при сравнении долей использовался Z-критерий.

Исследования проводились в соответствии с принципами текущего пересмотра Хельсинкской декларации (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013), при наличии персонального согласия исследуемых и/или их законных представителей. Электронная таблица Excel с первичными данными хранилась под защитой пароля и была доступна только участникам исследования. Дизайн исследования утвержден этическим комитетом ХФ ДНЦ ФПД – НИИ ОМид протокол № 9 от 22.12.2020 г.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей общего анализа крови выявил определенные изменения. У детей с БА, получавших «ДороМарин», отмечены некоторые показатели уменьшения воспалительных процессов в виде тенденции к снижению лейкоцитов с $8,2 \pm 0,8 \times 10^9$ до $7,3 \pm 0,5 \times 10^9$, ($p = 0,09$), числа эозинофилов с $5,84 \pm 1,34\%$ до $4,25 \pm 0,76\%$ ($p = 0,09$),

подтверждается достоверным снижением моноцитов ($8,47 \pm 0,36\%$ и $6,81 \pm 0,67\%$, $p = 0,03$), СОЭ $9,11 \pm 1,17$ мм/час и $6,31 \pm 0,85$ мм/час, $p = 0,047$).

Течение воспалительного процесса, в первую очередь, определяется соотношениями сигнальных молекул иммунной системы – цитокинов, именно их содержание в средах организма и микроокружении модулирует дифференцировку специфических иммунокомпетентных клеток и конкретные пути иммунного ответа.

В ходе наших исследований показано значимое влияние функционального продукта питания на основе бурых дальневосточных водорослей «ДороМарина» на интерлейкиновый статус детей с БА (табл. 1).

Значимых различий в уровне IL-4, непосредственно регулирующего атопическое воспаление, не обнаружено. Однако обнаружены достоверные различия в интерлейкинах неспецифического воспаления. Отмечается достоверное, многократное падение (с $40,5$ пг/мл до $0,89$ пк/мл) уровня IL-6, основного интерлейкина неспецифического воспаления в группе сравнения падения достоверно менее выражено; достоверное, многократное падение (с $166,1$ пг/мл до $3,3$ пг/мл) IL-10, блокирующего Th1-тип воспаления и соответственно реципрокно усиливающего Th2-тип, в группе сравнения достоверное снижение отсутствует; достоверный, многократный рост (с $2,36$ пг/мл до $205,5$ пг/мл) IL-18, который прямо ингибирует действие IL-4 и соответственно атопическое воспаление, кроме того он активирует Th1 иммунный ответ, в группе сравнения этот интерлейкин достоверно снижается.

Изменения соотношений цитокиновой сети находят свою реализацию в следующих звеньях иммунитета. При исследовании влияния продукта функционального питания «ДороМарин» на лимфоцитарное звено иммунного ответа у детей с БА получены следующие результаты.

После окончания дополнительного к стандартной терапии приема продукта в лимфоцитарном звене иммунитета не выявилось достоверных различий, но имел место ряд выраженных тенденций: снижение абсолютного количества всех лимфоцитов с $3110,2 \pm 320,47$ до $2889,9 \pm 193,9$.

Для абсолютного числа Т-лимфоцитов (CD3) отмечено некоторое падение с $2112,6 \pm 244,7$ до $1999,2 \pm 141,6$ клеток, при этом их процентное содержание до и после коррекции продуктом практически не менялось – $68,6 \pm 1,29\%$ против $69,2 \pm 1,69\%$. Обнаружена тенденция к росту абсолютного числа и процентного содержания Т-хелперов (CD4) с $1157,4 \pm 115,8$ до $1193,9 \pm 100,7$ клеток и с $38,6 \pm 1,9\%$ до $41,2 \pm 1,8\%$. Установлено снижение абсолютного числа и процентного содержания Т-киллеров (CD 8) с $938,4 \pm 146,6$ до

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ С БА ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОДУКТА ПИТАНИЯ

TABLE 1. INDICATORS OF BLOOD CYTOKINE STATUS IN CHILDREN OF THE AMUR REGION WITH ASTHMA WITH ADDITIONAL USE OF A FUNCTIONAL FOOD PRODUCT

Цитокины Cytokines	До приема Before n = 20	После приема After n = 20	t/U (p)	Стандартная терапия Standard therapy (n = 36)	t/U (p)
IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL Me (Min-Max) LQ-HQ	2,94 (0,0-26,8) 0,9-2,4	2,54 (0,0-19,1) 1,6-3,4	0,16	3,86 (0,0-28,7) 1,7-8,39	0,22
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL Me (Min-Max) LQ-HQ	40,1 (0,3-112,1) 5,4-84,6	0,89 (0,0-6,4) 0,3-1,5	0,001	16,2 (0,0-52,3) 3,4-30,8	0,001
IL-10, пг/мл IL-10, pg/mL Me (Min-Max) LQ-HQ	166,1 (1,1-311,2) 103,7-200,8	3,3 (0,0-23,1) 2,0-7,5	0,001	150,5 (1,3-211,4) 90,2-185,7	0,001
IL-18, пг/мл IL-18, pg/mL Me (Min-Max) LQ-HQ	2,36 (0,0-9,6) 0,0-3,2	205,5 (1,8-357,3) 137,3-262,2	0,001	1,3 (0,0-8,4) 0,3-2,3	0,001
TNFα, пг/мл TNF α , pg/mL	2,82 \pm 0,43	2,90 \pm 0,31	0,26	5,05 \pm 0,91	0,003

780,3 \pm 62,17 клеток и с 29,9 \pm 1,77% до 27,4 \pm 1,70%. Также снизились абсолютное количество клеток и доля натуральных киллеров (CD 16) с 371,4 \pm 36,12 до 303,8 \pm 35,56 клеток и с 12,75 \pm 1,1% до 10,56 \pm 1,1%. Абсолютное количество и процентное содержание активных В-лимфоцитов не имело различий до и после приема продукта. Имуннорегуляторный индекс (ИРИ) имел четкую тенденцию к росту с 1,436 \pm 0,13 до 1,638 \pm 0,15.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета, полученных до и после употребления продукта «ДороМарин», дал следующие результаты. Не обнаружено даже тенденций к изменению в уровне IgA, отвечающего, в первую очередь, за местный иммунитет на уровне слизистых оболочек. Напротив, IgM и IgG имели тенденцию к снижению с 1,91 г/л до 1,82 г/л и с 18,14 г/л до 16,27 г/л. Вероятно, это связано со снижением общей инфекционной нагрузки на фоне использования препарата.

В ходе исследования нейтрофильного фагоцитоза до и после приема «ДороМарина» достоверных различий не обнаружено. Выявлена выраженная тенденция к снижению спонтанной НСТ-теста (с 41,7 \pm 4,8% до 27,8 \pm 3,9%, p = 0,09) и соответственно увеличению фагоцитарного резерва по данному тесту (с 5,94 \pm 2,9% до 16,37 \pm 4,7%, p = 0,08).

Большой интерес представляют не только количественные, но и функциональные показатели иммунокомпетентных клеток крови при бронхиальной астме, поэтому было проведено исследование изменений МПМ этих клеток (табл. 2).

Выявлено достоверное уменьшение доли клеток со сниженным МПМ в пуле гранулоцитов с 16,49 \pm 3,79 до 6,51 \pm 1,56 (p = 0,03) и моноцитов с 26,81 \pm 3,33 до 17,46 \pm 2,71 (p = 0,04), при чем в группе сравнения такого снижения не произошло. Это доказывает положительный эффект дополнительной коррекции использования функционального продукта питания на основе дальневосточных водорослей, при чем именно на функциональную активность клеток местного воспаления, роль которого в патогенезе БА неоднократно подтверждалась.

Противовирусный эффект комплексной терапии у детей с БА был обнаружен при исследовании мазков из ротоглотки на активность персистирующих герпес-инфекций (4-ВЭБ и 6 типов) до и после проводимой коррекции. Частота выделения вирусов герпетической группы у обследованных детей до введения дополнительного продукта составила ВЭБ – 45,0%, герпес 6-го типа – 42,1% (рис. 2).

После получения продукта у детей, страдающих БА и выделявших ДНК вирусов Эпштейна–Барр и герпеса 6-го типа элиминация инфекта

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ (%) ИКК КРОВИ СО СНИЖЕННЫМ МПМ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ С БА ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОДУКТА ПИТАНИЯ

TABLE 2. FREQUENCY OF OCCURRENCE (%) OF BLOOD ICC WITH REDUCED MPM IN CHILDREN OF THE AMUR REGION WITH ASTHMA WITH ADDITIONAL USE OF THE FUNCTIONAL FOOD PRODUCT

Blood ICC	До приема Before n = 20	После приема After n = 20	Z (p)	Стандартная терапия Standard therapy (n = 36)	Z (p)
Лимфоциты Lymphocytes	58,25±2,19	57,07±3,44	0,42	56,16±2,46	0,47
Гранулоциты Granulocytes	16,49±3,79	6,51±1,56	0,03	16,32±3,40	0,01
Моноциты Monocytes	26,81±3,33	17,46±2,71	0,04	29,94±3,90	0,03

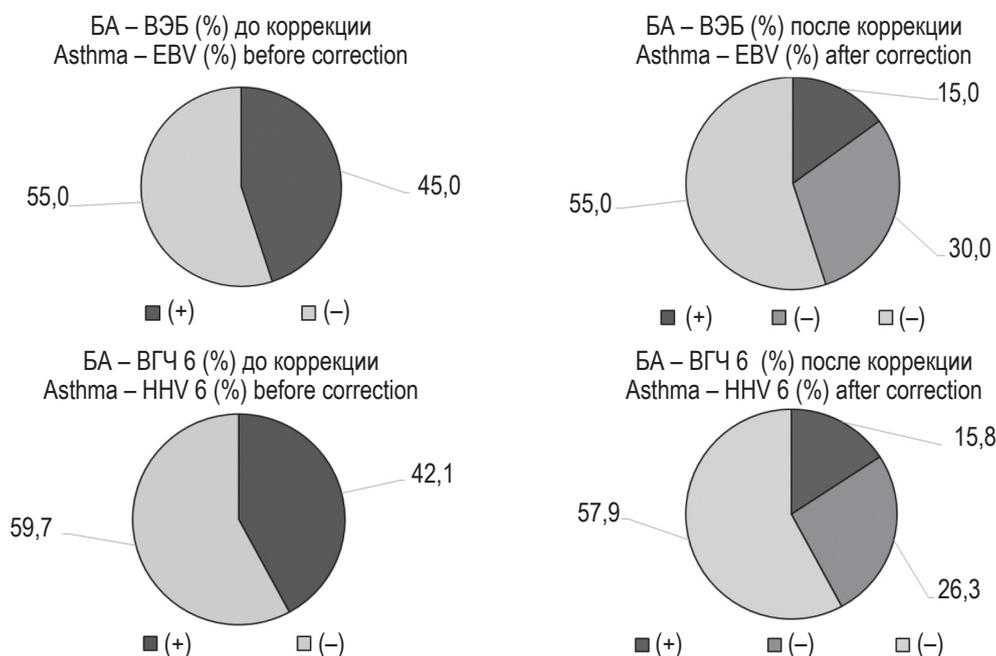


Рисунок 2. Частота выделения вирусов ВЭБ и герпеса 6-го типа у детей Приамурья с бронхиальной астмой при дополнительном использовании продукта функционального питания

Figure 2. Frequency of isolation of EBV and herpes viruses type 6 in children of the Amur region with bronchial asthma with additional use of a functional food product

отмечалась у большинства исследуемых в 66,7% и в 62,5% случаев соответственно.

Вышеописанные иммуностропные свойства продукта «ДороМарин» в группе больных, страдающих БА, привели к выраженному клиническому эффекту (рис. 3).

Процент пациентов с полностью контролируемой БА на фоне его использования вырос более чем в два раза, с 42,1% до 84,6% ($p = 0,003$), в первую очередь за счет детей, у которых заболевание ранее контролировалось частично, их доля упала почти в 6 раз, с 42,1% до 7,7% ($p = 0,006$). Доля

детей с неконтролируемой БА имеет неблагоприятную тенденцию к снижению с 15,8% до 7,7% ($p = 0,21$). Это подтверждает функциональный характер изменений, происходящих под действием продукта «ДороМарин» в организме пациентов с БА.

Таким образом, иммуномодулирующее действие функционального продукта питания на основе бурых водорослей (ламинарии дальневосточной гомогенизированной), включенного в комплекс дополнительно к стандартной терапии, представлено положительной клинической

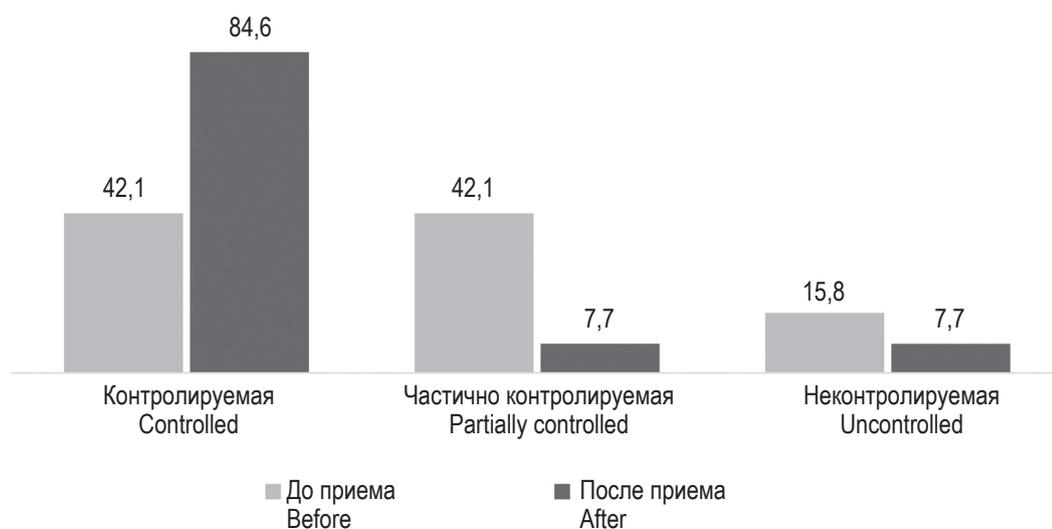


Рисунок 3. Уровень контроля БА (%) у детей Приамурья при дополнительном использовании функционального продукта питания

Figure 3. Level of BA control (%) in children of the Amur region with additional use of a functional food product

лабораторной динамикой при БА у детей и подтвердилось регистрацией патента на изобретение № 2790970 от 28.02.2023.

Заключение

Биологические, в том числе иммуномодулирующие эффекты веществ, содержащиеся в бурых водорослях (ламинарии дальневосточной) подтверждены [1, 10], но их механизмы действия особенно при БА освещены недостаточно. В данной работе на фоне комплексного лечения с включением продукта функционального питания, впервые созданного именно для детского возраста в виде напитка «ДороМарин», отмечались изменения интерлейкинового профиля (IL-6, IL-10, IL-18), характерные для снижения интенсивности воспалительных процессов, в том числе неспецифических, выраженных в тенденции к снижению общего числа лимфоцитов, увеличению иммунорегуляторного индекса как за счет роста количества Т-хелперов, так и сни-

жения Т-киллеров. Это подтвердилось и описанными изменениями в общем анализе крови (снижением моноцитов и СОЭ). Улучшение энергообеспеченности иммунокомпетентных клеток крови (гранулоцитов и моноцитов), снижение числа пациентов с активной репликацией ВЭБ и вируса герпеса 6 типа свидетельствуют о его иммуномодулирующем действии. Результатом этих изменений явилась положительная клиническая динамика показателей контроля над БА. Учитывая полученные данные, для повышения качества лечения и профилактики наиболее распространенных в детской практике иммунозависимых заболеваний бронхолегочной патологии, приводящей к хронизации процесса, в том числе БА, с целью улучшения иммунитета рекомендовать своевременное назначение продукта функционального питания для детей 5-17 лет – напитка на основе бурых дальневосточных водорослей, обладающего научно доказанным иммуномодулирующим действием, с учетом лечебных и профилактических показаний.

Список литературы / References

1. Боголицын К.Г., Каплицин П.А., Ульяновский Н.В., Пронина О.А. Комплексное исследование химического состава бурых водорослей белого моря // Химия растительного сырья, 2012. № 4. С. 153-160. [Bogolitsyn K.G., Kaplin P.A., Ulyanovsk N.V., Pronina O.A. A comprehensive study of the chemical composition of brown algae of the White Sea. *Khimiya rastitelnogo syrya* = *Chemistry of Vegetable Raw Materials*, 2012, no. 4, pp. 153-160. (In Russ.)]
2. Ермак И.М., Давыдова В.Н., Аминин Д.Л. Иммуномодулирующая активность каррагинанов из красных водорослей дальневосточных морей. // Тихоокеанский медицинский журнал, 2009. № 3. С. 40-45. [Ermak I.M., Davidova V.N., Aminin D.L., Barabanova A.O., Sokolova E.V., Bogdanovich R.N., Polyakova A.M., Soloviova T.F. Immunomodulating activity of the Far Eastern sea red algae-derived carrageenans. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* = *Pacific Medical Journal*, 2009, no. 3, pp. 40-45. (In Russ.)]

3. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf. [Clinical recommendations "Bronchial asthma" Ministry of Health of the Russian Federation. [Electronic resource]. Access mode: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf (In Russ.)]
4. Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П. Уровень контроля бронхиальной астмы и приверженность терапии у пациентов молодого возраста // РМЖ. Медицинское обозрение, 2020. Т. 4, № 4. С. 180-185. [Leontyeva N.M., Demko I.V., Sobko E.A., Ishchenko O.P. Level of asthma symptom control and adherence to treatment in young patients. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Inquiry*, 2020, Vol. 4, no. 4, pp. 180-185. (In Russ.)]
5. О состоянии службы охраны здоровья женщин и детей в Хабаровском крае (статистические материалы) 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://miac.medkhv.ru/federal-reports/>. [On the state of the health protection service for women and children in the Khabarovsk Territory (statistical materials) 2020. [Electronic resource]. Access mode: <https://miac.medkhv.ru/federal-reports/>. (In Russ.)]
6. Семенова Е.В., Билименко А.С., Чеботок В.В. Использование морских водорослей в медицине и фармации // Современные проблемы науки и образования, 2019. № 5. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29072>. [Semenova E.V., Bilimenko A.S., Chebotok V.V. The use of seaweed in medicine and pharmacy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*, 2019, no. 5. [Electronic resource]. Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29072>. (In Russ.)]
7. Супрун Е.Н., Супрун С.В., Власова М.А., Кудерова Н.И., Евсеева Г.П., Лебедько О.А. Влияние активации вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса человека 6 типа на течение и контроль бронхиальной астмы у детей Приамурья // Инфекция и иммунитет, 2022. Т. 12, № 6. С. 1175-1180. [Suprun E.N., Suprun S.V., Vlasova M.A., Kuderova N.I., Evseeva G.P., Lebed'ko O.A. An impact of activated Epstein-Barr Virus and HHV-6 on the course and control of bronchial asthma in children of the Amur Region. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2022, Vol. 12, no. 6. pp. 1175-1180. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-AIO-2006.
8. Jaison K., Kumr S.M. The role of environmental factors in acquiring bronchial asthma- A questionnaire based case-control study. *Ann. Trop. Med. Public Health*, 2020, Vol. 23, no. 23. doi: 10.36295/ASRO.2020.2323108.
9. Lee L.K., Ramakrishnan K., Safioti G. Asthma control is associated with economic outcomes, work productivity and health-related quality of life in patients with asthma. *BMJ Open Respir. Res.*, 2020, Vol. 7, no. 1, e000534. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000534.
10. Roshia de Souza M.C., Marques C.T., Guerra Dore C.M. Antioxidant activities of sulfated polysaccharides from brown and red seaweeds. *J. Appl. Physiol.*, 2007, Vol. 19, pp. 153-160.

Авторы:

Супрун С.В. — д.м.н., главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства — Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, г. Хабаровск, Россия

Супрун Е.Н. — к.м.н., старший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии; врач — аллерголог-иммунолог, Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства — Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; доцент кафедры госпитальной и факультетской педиатрии с курсом протопедиатрии детских болезней ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск, Россия

Authors:

Suprun S.V., PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology, Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Khabarovsk, Russian Federation

Suprun E.N., PhD (Medicine), Senior Research Associate of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; Associate Professor of Department of Hospital and Faculty Pediatrics with a Course of Propaedeutic of Children's Diseases, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Телепнева Р.С. — научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства — Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, г. Хабаровск, Россия

Наговицына Е.Б. — к.м.н., старший научный сотрудник группы молекулярно — генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства — Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, г. Хабаровск, Россия

Лебедько О.А. — д.м.н., заведующая лабораторией комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, директор Научно-исследовательского института охраны материнства и детства — Хабаровского филиала ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, г. Хабаровск, Россия

Telepneva R.S., Research Associate of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Khabarovsk, Russian Federation

Nagovitsina E.B., PhD (Medicine), Senior Research Associate of Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Khabarovsk, Russian Federation

Lebedko O.A., PhD, MD (Medicine), Head, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Director of Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Khabarovsk, Russian Federation

Поступила 31.03.2024
Отправлена на доработку 02.04.2024
Принята к печати 23.04.2024

Received 31.03.2024
Revision received 02.04.2024
Accepted 23.04.2024