

# Rola wybranych czynników żywieniowych w kształtowaniu odporności dzieci

## Importance of selected nutritional factors for children's immunity

ANNA KOŚCIEJ, URSZULA SKOTNICKA-GRACA, IWONA OZGA

Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

Układ odpornościowy człowieka jest jednym z ważniejszych układów organizmu człowieka. Jego rozwój i kształtowanie rozpoczyna się już w okresie życia płodowego i trwa przez całe dzieciństwo i okres dojrzewania. Na prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego wpływ ma wiele czynników środowiskowych. Jednym z najważniejszych czynników jest odpowiedni sposób żywienia. Niedobory składników diety stymulujących układ odpornościowy mogą wpływać na zwiększoną podatność na zakażenia, natomiast odpowiednio zbilansowana dieta pomaga wzmacniać procesy odpornościowe, zmniejszając tym samym częstość występowania infekcji. W pracy omówiono znaczenie prawidłowego żywienia oraz wpływ wybranych czynników żywieniowych na rozwój i funkcjonowanie układu immunologicznego dziecka.

**Słowa kluczowe:** odporność, układ odpornościowy, żywienie dziecka

The human immune system is one of the most important systems of the human organism. Its development and formation begins in utero and continues throughout childhood and puberty. Proper functioning of the immune system is influenced by many environmental factors, one of which is adequate nutrition. Deficiencies of components stimulating the immune system may result in an increased susceptibility to infection, however, a properly balanced diet helps strengthen the immune processes, thereby reducing the incidence of infection. The paper presents the importance of proper nutrition and the impact of selected nutritional factors on the development and functioning of the children's immune system.

**Key words:** immunity, immune system, child's nutrition

© Probl Hig Epidemiol 2017, 98(2): 110-117

www.phie.pl

Nadesłano: 29.09.2015

Zakwalifikowano do druku: 10.04.2017

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

dr inż. Anna Kościej

Śląska Wyższa Szkoła Medyczna

ul. Mickiewicza 29, 40-085 Katowice

tel. 32 207 27 05, e-mail: a.kosciej@gmail.com

## Wprowadzenie

Częste zakażenia czy infekcje występujące wśród dzieci związane są z wieloma czynnikami, zarówno endogennymi, jak i środowiskowymi. Zakażenia wieku dziecięcego najczęściej dotyczą dróg oddechowych oraz układu pokarmowego. Jedną z endogennych przyczyn tego zjawiska jest niedojrzałość układu immunologicznego, który dopiero się kształtuje oraz uczy się, jak zwalczać infekcje. Zapewnienie odpowiednich warunków środowiskowych ma znaczący wpływ na kształtowanie odporności dziecka. Jednym z czynników o kluczowym znaczeniu jest prawidłowy sposób odżywiania. Niedobory składników diety stymulujących oraz zwalczających drobnoustroje, które powinny być dostarczane z pokarmem mogą wpłynąć na zwiększoną podatność na zakażenia, cięższy ich przebieg i występowanie powikłań, a nawet przejście choroby w proces przewlekły. Natomiast odpowiednia ich podaż wzmacnia procesy odpornościowe, zmniejszając tym samym częstość występowania infekcji. Celem pracy było omówienie wybranych czynników żywieniowych, mających korzystny wpływ na kształtowanie odporności zdrowego, urodzonego o czasie dziecka.

## Rozwój i znaczenie układu odpornościowego

Podstawową i najważniejszą rolą układu immunologicznego jest obrona organizmu przed zakażeniem, polegająca na rozpoznaniu zagrożenia i wywołaniu reakcji w celu jego eliminacji. Układ odpornościowy człowieka odpowiedzialny jest również za utrzymanie homeostazy ustroju oraz nadzoruje przebieg procesów immunologicznych [1, 2]. W skład układu immunologicznego wchodzi narządy limfatyczne centralne (grasica i szpik kostny) i obwodowe (migdałki, wyrostek robaczkowy, śledziona, węzły limfatyczne, grudki limfatyczne samotne i skupione oraz płamki mleczne); naczynia limfatyczne, komórki uczestniczące w reakcjach odpornościowych oraz substancje produkowane przez komórki układu odpornościowego: cytokiny, przeciwciała, czynniki wzrostu [1].

Odporność dziecka zaczyna się kształtować już w okresie płodowym. Początek rozwoju grasicy i śledziony oraz pojawienie się limfocytów we krwi płodu przypada na drugi miesiąc ciąży. Pod koniec trzeciego miesiąca życia płodowego funkcja grasicy jest już znacząca, powstają immunokompetentne limfocyty T, limfocyty B oraz pojawiają się immunoglobuliny M, D, G oraz A

(IgM, IgD, IgG, IgA). W kolejnym etapie następuje kształtowanie odporności humoralnej związanej z wytwarzaniem przeciwciał [3]. Noworodek w momencie przyjścia na świat nie jest zupełnie bezbronny. Dziecko rodzi się z pełnym wyposażeniem w elementy układu odpornościowego zdolne do pełnienia funkcji ochronnej. Elementy te potrzebują jednak czasu aby podjąć właściwe funkcje [4, 5], tym samym układ odpornościowy dziecka jest dużo wrażliwszy od systemu immunologicznego dorosłego człowieka. Chociaż dojrzewające w miarę rozwoju dziecka mechanizmy obronne wydają się w pełni zabezpieczać potrzeby rosnącego organizmu, to jednak powszechnie uważa się, że odpowiedź immunologiczna nie jest efektywna na równi z układem odpornościowym osoby dorosłej. Badania potwierdziły, że dopiero w wieku 12 lat układ odpornościowy osiąga pełną dojrzałość w zakresie zdolności obronnych [4].

U noworodka przeważa odporność wrodzona, która dominuje do czasu, aż system odpornościowy nabierze doświadczenia immunologicznego i zostanie wzmocniony przez niezwykle skuteczną swoistą (nabytą) odpowiedź immunologiczną. Wrodzone mechanizmy nieswoiste nie są tak precyzyjne jak odpowiedź nabyta, natomiast niezaprzeczalną ich zaletą jest szybka reakcja [4, 5].

Na kształtowanie odporności czynnej u dzieci, główny wpływ mają antygeny zewnątrzpochoodne, przede wszystkim pod postacią szczepień ochronnych i przebytych zakażeń. W nabywaniu, kształtowaniu i wzmacnianiu odporności u dzieci ważną rolę odrywa higieniczny tryb życia, a jednym z czynników mających istotne znaczenie jest prawidłowe odżywianie [6].

### **Wpływ czynników żywieniowych na odporność dzieci**

W rozwoju młodego organizmu występują tzw. „krytyczne okresy”, podczas których istnieje możliwość programowania metabolizmu, kształtowania preferencji smakowych oraz nawyków żywieniowych, które wpływają na stan zdrowia dziecka oraz występowanie u niego chorób w wieku dorosłym. Unikalny czas, w którym kształtują się mechanizmy odpowiedzialne za prawidłowy rozwój i odporność, to okres życia płodowego. Odpowiednia dieta kobiety ciężarnej może mieć ogromne znaczenie dla rozwijającego się w jej łonie organizmu, wpływając na jego odporność na choroby, a także odpowiedź organizmu w przypadku, gdy choroba wystąpi [7]. Nieprawidłowe odżywianie w okresie życia płodowego może być przyczyną wystąpienia takich chorób, jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca typu 2, a nawet otyłość i związany z tymi chorobami zespół metaboliczny [7, 8]. Ryzyko niesie ze sobą zarówno niedożywienie ciężarnej, jak i nadmierna masa ciała.

Niedożywienie kobiety ciężarnej jest jednym z czynników powodujących ograniczenie wzrastania

płodu oraz niską urodzeniową masę ciała dziecka [8]. Z kolei wysoka masa ciała kobiety przed ciążą oraz duży jej przyrost podczas ciąży, predysponują do wystąpienia cukrzycy ciążowej, która niesie za sobą poważne konsekwencje zdrowotne u wzrastającego płodu. Takie same zagrożenia niesie za sobą cukrzyca typu 2 występująca u kobiety już przed ciążą. Hiperinsulinemia płodowa, oprócz nadmiernej masy urodzeniowej, może powodować przerost narządów i tkanek, nadmierne otyśczenie, hipoglikemię, zaburzenia elektrolitowe oraz niedojrzałość płuc. Wszystkie te czynniki rzutują na rozwój dziecka, a tym samym na jego zdrowie [9].

Nie tylko masa ciała kobiety ciężarnej może negatywnie wpłynąć na zdrowie dziecka. Zdarza się, że nawet przy prawidłowej masie ciała ciężarnej kobiety występują u niej niedobory pewnych składników diety, które mają znaczący wpływ na kształtowanie się rozwijającego się płodu. Jak pokazują badania, w dzieci ciężarnych i małych dzieci najczęściej występują niedobory kwasu foliowego, jodu, żelaza, wielonienasyconych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (głównie DHA) oraz wit. D [7].

Programowanie postnatalne rozpoczyna się w momencie przyjścia na świat. Kolonizacja jałowego organizmu dziecka bakteriami matki podczas przejścia przez kanał rodny oraz kontakt matki z dzieckiem ‘skóra przy skórze’ w pierwszych godzinach po porodzie tworzą jego własną florę bakteryjną, która w istotny sposób chroni jego organizm przed patogenami [10].

Niezwykle istotnym czynnikiem prawidłowego rozwoju układu odpornościowego jest karmienie naturalne. W pierwszych godzinach po przyjściu na świat dziecka, piersi kobiety wytwarzają siarę – pierwsze mleko, które jest niezwykle istotne w kształtowaniu odporności dziecka. Siara oprócz wszystkich niezbędnych składników odżywczych, zawiera również liczne substancje o działaniu immunomodulującym, które chronią dziecko przed chorobami i infekcjami. Ich stężenie w sianie jest kilkukrotnie wyższe niż w mleku dojrzałym [11]. Immunologiczne znaczenie ludzkiego mleka tkwi w jego składzie. Elementy komórkowe, takie jak makrofagi, leukocyty, limfocyty, neutrofile i komórki nabłonka, są stałymi elementami mleka ludzkiego. Największa liczba elementów komórkowych w mleku kobiecym występuje zaraz po porodzie, natomiast w ciągu kolejnych pięciu dni ich liczba zmniejsza się 5-krotnie [12]. Ludzkie mleko zawiera ok.  $1 \times 10^4$ - $10^5$  leukocytów w mililitrze. Większość z nich, to zdolne do fagocytozy makrofagi i neutrofile [1]. Makrofagi oprócz tego, że poprzez fagocytozę niszczą zarazki bezpośrednio w jelitach dziecka, wytwarzają również lizozym oraz aktywują inne elementy układu immunologicznego. Neutrofile także mogą działać jak fagocyty, pochłaniając bakterie w przewodzie pokarmowym karmionego naturalnie dziecka [1, 12].

Limfocyty stanowią ok. 10% komórek immunologicznych mleka. Siara i mleko ludzkie zawiera

zarówno limfocyty T, jak i B. Są one odpowiedzialne za syntezę przeciwciał IgA [12]. Na powierzchni limfocytów B znajdują się immunoglobuliny IgA, IgG i IgM działające jako swoiste receptory dla antygeny. Limfocyty B produkują również spontanicznie naturalne przeciwciała. Najważniejszą immunoglobuliną mleka kobiecego jest IgA. Stanowi ona 90% wszystkich immunoglobulin siary i mleka oraz posiada bardzo dużą aktywność biologiczną. Stężenie IgA w mleku kobiecym jest 10-100 razy wyższe niż w surowicy. Jest wytwarzana przez gruczoł piersiowy oraz limfocyty zawarte w mleku [11]. IgA w mleku i siarze występuje jako wydzielnicze IgA (s-IgA), które stanowi zwartą cząsteczkę, oporną na działanie proteolitycznych enzymów przewodu pokarmowego oraz niskiego pH żołądka. Dzięki temu bez problemu przedostaje się do jelita, gdzie przylega do jego śluzówki i wbudowuje się w nią, tworząc miejscową ochronę jelit niemowlęcia. Stanowią one źródło przeciwciał dla bakterii, wirusów i alergenów. Obecność wydzielniczej IgA w nabłonku jelit warunkuje powstanie miejscowej tolerancji na antygeny pokarmowe, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko powstania uogólnionej odpowiedzi ze strony układu immunologicznego [12, 13]. W związku z rosnącym zapotrzebowaniem niemowlęcia na składniki odżywcze, z czasem zwiększa się ilość produkowanego mleka. W mleku przejściowym i dojrzałym znajduje się już mniejsza ilość elementów komórkowych, natomiast dziecko posiada stałą ochronę w postaci immunokompetentnych komórek z organizmu matki [1, 12, 13]. Karmienie piersią poprzez generowanie właściwej pamięci immunologicznej sprzyja równowadze pomiędzy mechanizmami tolerancji i aktywnej odpowiedzi immunologicznej. Dzięki temu organizm dziecka karmionego w sposób naturalny w istotny sposób jest chroniony przed zakażeniami i alergią. Komórki układu odpornościowego zawarte w mleku kobiecym produkują szereg substancji mających wpływ na układ odpornościowy karmionego naturalnie dziecka. Są to tzw. czynniki humoralne. Należą do nich m.in. przeciwciała, lizozym, laktoferyna, czynniki wzrostu oraz białko wiążące wit. B<sub>12</sub>.

U dziecka karmionego piersią dominującą bakterią jest Gram(+) beztlenowa bakteria *Bifidobacterium Bifidum*. W siarze oraz w mleku znajduje się specyficzny czynnik nasilający wzrost bakterii *Lactobacillus Bifidus* i *Bifidobacterium Bifidum*. Jest to tzw. czynnik wzrostu BB, którego nie znaleziono w żadnym innym mleku zwierzęcym. Ogranicza on implantację oraz utrzymywanie się w jelitach dziecka karmionego piersią innych bifidobakterii, wspomagając w ten sposób prawidłową florę jelit. Bakterie typu *Bifidus* mają właściwości hamujące wobec niektórych szczepów patogennych, dzięki czemu chronią jelita przed zakażeniem m.in. gronkowcem złocistym i pałeczką *Shigella*. Ludzkie mleko zawiera również niespecyficzny, antybakteryjny lizozym, który jest enzymem

termostabilnym oraz niepodatnym na działanie kwasów. Lizozym działa bakteriostatycznie przeciwko bakteriom z rodziny *Enterobacteriaceae* oraz przeciw bakteriom Gram(+). Jego stężenie w mleku ludzkim jest 300 razy wyższe niż w mleku krowim. Białko wiążące wit. B<sub>12</sub>, które w dużych stężeniach znajduje się w mleku ludzkim, również działa bakteriostatycznie, pozbawiając bakterie wit. B<sub>12</sub>, która jest niezbędna do ich przeżycia. Silne bakteriostatyczne działanie wykazuje również białko laktoferyna, która posiada zdolność wiązania żelaza. Działa ono na gronkowce i bakterie *Escherichia coli* [12]. Zarówno lizozym, jak i laktoferyna są białkami termostabilnymi, opornymi na działanie kwasów oraz enzymów trawiennych, dzięki czemu docierają do dwunastnicy bez jakiegokolwiek uszkodzenia [12, 13].

Substancje immunomodulujące dostarczone dziecku podczas karmienia piersią przynoszą mu korzyści zdrowotne, które utrzymują się nawet wiele lat po zakończeniu karmienia naturalnego. Udowodniono, że oprócz zmniejszonej podatności na infekcje w wieku dziecięcym, karmienie naturalne wpływa również na zmniejszenie ryzyka wystąpienia alergii oraz na mniejszą podatność na choroby cywilizacyjne w wieku dorosłym (nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia). Przypuszcza się również, że karmienie naturalne ma znaczący wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia otyłości oraz cukrzycy typu 2, co jest obecnie przedmiotem wielu badań [11].

Wyłączne karmienie piersią przez pierwsze 6 miesięcy życia, poprzez dostarczone z mlekiem matki przeciwciała oraz pozostałe czynniki immunologiczne w znaczący sposób wpływa na zdrowie dziecka. Karmienie piersią chroni noworodka przed biegunkami infekcyjnymi, zakażeniami dróg oddechowych oraz zapaleniem ucha środkowego, jak również przed alergiami. Należy również dodać, że nawet krótsze karmienie wyłącznie piersią oraz częściowe karmienie piersią również przynosi korzyści zdrowotne dziecku [11]. W przypadku zdrowego, donoszonego dziecka jedynymi przeciwwskazaniami ze strony matki są: wirusy HIV i HTLV, nieleczona gruźlica, farmakoterapia oraz ciężki stan kliniczny lub psychiczny [14].

Po zakończeniu wyłącznego karmienia piersią, w oparciu o aktualny schemat żywienia niemowląt, dieta niemowlęcia zaczyna być rozszerzana. Należy zwracać uwagę by produkty podawane dziecku były wysokiej jakości. Schemat rozszerzania diety przewiduje podawanie produktów stopniowo, w niewielkich ilościach. Brakuje natomiast jednoznacznych danych, czy opóźnione wprowadzanie pokarmów potencjalnie uczulających rzeczywiście trwale zapobiega niepożądanym reakcjom na białka pokarmowe. Aktualnie brak jest dostatecznych dowodów naukowych na uzasadnioną eliminację lub opóźnione wprowadzenie pokarmów potencjalnie alergizujących, takich jak: mleko krowie, jaja, orzeszki ziemne, inne orzechy, ryby i owoce morza,

zarówno u dzieci zdrowych, jak i z rodzin obciążonych ryzykiem wystąpienia choroby alergicznej [15, 16].

Witaminy są niezbędne do życia oraz do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Są one substancjami organicznymi, które biorą udział w podstawowych czynnościach organizmu, pełniąc funkcję regulacyjną [17]. Dla układu immunologicznego szczególnie ważne są witaminy: A, C, E i D, które oprócz swoich podstawowych ról, wykazują również wpływ na układ odporności [6].

Witamina A (retinol) znacząco wpływa na układ immunologiczny. Jej niedobór powoduje zaburzenia funkcji układu odpornościowego, co prowadzi do zwiększenia zachorowalności na choroby zakaźne oraz wzrost śmiertelności. Niedobory witaminy A są szczególnie niebezpieczne u dzieci i młodzieży, gdyż mogą prowadzić do atrofii grasicy, śledziony oraz węzłów chłonnych. Niedobór witaminy A osłabia aktywność fagocytarną makrofagów, niekorzystnie wpływa również na liczbę limfocytów T, gdyż jest ona niezbędna w procesie ich tworzenia [18, 19]. Retinol wpływa na liczbę skórnych komórek Langerhansa prezentujących antygen. Wzrost liczebności tych komórek niesie za sobą korzyści związane ze wzmocnieniem odporności na infekcje skórne oraz nasileniem odpowiedzi na szczepionki. Witamina A utrzymuje ciągłość błon śluzowych, nie dopuszczając do inwazji drobnoustrojów; wpływa również na syntezę lizozymu, działającego antybakteryjnie oraz reguluje wytwarzanie mucyny, która wykazuje działanie ochronne dla komórek wyścielających błonę śluzową [19].

Komórki układu odpornościowego są szczególnie wrażliwe na utlenianie. Bardzo dużą zdolność do ochrony układu immunologicznego przed wolnymi rodnikami wykazują karotenoidy, zwłaszcza  $\beta$ -karoten, który jest prowitaminą wit. A [18, 19]. Zarówno witamina A, jak i  $\beta$ -karoten są łatwo dostępne w normalnej diecie. Ich niedobory nie są powszechne i zwykle wiążą się z ogólnym niedożywieniem białko-kalorycznym dziecka [18].

Witamina E ( tokoferol) jest niezbędna w procesie wzrostu komórek oraz utrzymania przepuszczalności błon komórkowych. Jej najważniejszą funkcją w ochronie organizmu jest działanie antyoksydacyjne. Jest naturalnym, bardzo silnym przeciwutleniaczem, który jest obecny w błonach wszystkich komórek, w których efektywnie inaktywuje wolne rodniki [18, 19]. Witamina E występuje przede wszystkim w produktach roślinnych, a także w niewielkich ilościach w rybach, drobiu i mleku. Najbogatszym źródłem tokoferoli są oleje: z zarodków pszenicy, słonecznikowy, rzepakowy, sojowy, kukurydziany, a także ziarna słonecznika, kiełki oraz zielone warzywa liściaste [18].

Witamina D (cholekalcyferol) wykazuje bardzo istotne oddziaływanie na organizm. Receptory witaminy D (VDR – *Vitamin D Receptor*) są umiejscowione

niemal we wszystkich tkankach i komórkach układu immunologicznego, co znacząco wpływa na funkcjonowanie całego organizmu. Witamina D odgrywa bardzo dużą rolę w układzie immunologicznym, wpływając zarówno na odpowiedź nieswoistą, jak i swoistą. Wpływ witaminy D na odpowiedź wrodzoną polega na wzmacnianiu własności chemotaktycznych i fagocytarnych makrofagów oraz na wytwarzaniu peptydów antybakteryjnych. Na odpowiedź nabytą wpływa natomiast hamując dojrzewanie i różnicowanie komórek dendrycznych, regulując odpowiedź limfocytów T i zmniejszając produkcję IgG oraz IgM przez komórki plazmatyczne [18, 20]. Niedobory witaminy D u dzieci i młodzieży w Polsce są zjawiskiem bardzo powszechnym. Składa się na to wiele czynników, głównie brak ekspozycji na promienie słoneczne, spowodowany postępującą zmianą trybu życia oraz niskie spożycie ryb i nabiału wśród dzieci [21]. Obecne zalecenia żywieniowe wskazują na konieczność suplementacji wit. D [14, 21].

Witamina C (kwas askorbinowy) w dużym stężeniu występuje w leukocytach, gdzie jest szybko zużywana w czasie infekcji. Kwas askorbinowy chroni tkanki przed uszkodzeniem działając antyoksydacyjnie na lipidy błon komórkowych oraz neutralizując reaktywne formy tlenu, wydostające się z komórek podczas fagocytozy. Witamina C wykazuje działanie immunostymulacyjne. Wpływa ona na syntezę prostaglandyn, wewnątrzkomórkową pulę nukleotydów, zwiększenie wytwarzania cytokin oraz znosi immunosupresyjne działanie histaminy. Immunostymulacyjne działanie wit. C zwiększa się przy równoczesnej podaży wit. E [19]. W związku z tym, że podczas infekcji wit. C zgromadzona w leukocytach jest szybko zużywana, zaleca się aby w okresie jesienno-zimowym zwiększyć jej podaż, zwiększając spożycie warzyw i owoców [6, 19].

Na układ odpornościowy dziecka znacząco wpływa także odpowiednia podaż składników mineralnych w diecie. Wśród tych, które mają największy wpływ na układ immunologiczny wyróżnić można selen, cynk oraz żelazo.

Selen jest silnym przeciwutleniaczem, dzięki czemu chroni organizm przed stresem oksydacyjnym, a ponadto zwiększa aktywność komórek układu immunologicznego. Jego niedobór może powodować wiele zmian w funkcjonowaniu odporności. Najistotniejszymi zmianami są: osłabienie odpowiedzi immunologicznej organizmu na infekcję bakteryjną lub wirusową, obniżenie aktywności limfocytów T, makrofagów i komórek NK (*Natural Killer* – naturalni zabójcy), zaburzenia biosyntezy prostaglandyn i immunoglobulin, ograniczenie zdolności do odrzucenia przeszczepów oraz niszczenia komórek nowotworowych, wzrost agregacji płytek krwi [18]. Dzieci do prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego potrzebują 15-55  $\mu$ g selenu dziennie. Bogatym źródłem tego pierwiastka są produkty o dużej

zawartości białka. Selen występuje w podrobach, owocach morza i rybach. Dobrym jego źródłem jest mleko i jego przetwory, a także orzechy i produkty zbożowe [18, 19]. W przypadku zdrowych, prawidłowo żywionych dzieci, brak jest uzasadnienia dla dodatkowej suplementacji tym pierwiastkiem [14].

Odpowiedni poziom cynku warunkuje prawidłową odpowiedź immunologiczną oraz zmniejsza ryzyko zapadalności na infekcje. Aktywuje on wydzielany przez grasicę hormon tymulinę, który stymuluje produkcję limfocytów T [19]. Ze względu na przyrost nowych tkanek w dzieciństwie oraz proces dojrzewania płciowego w młodości, zapotrzebowanie dzieci na cynk jest wyższe niż u osób dorosłych. Głównym źródłem cynku są produkty zbożowe, a także mięso i jego przetwory. Produkty zawierające spore ilości cynku, to: kasza gryczana, ciemne pieczywo, sery podpuszczkowe, mięso, wątroba, natomiast mniejsze jego ilości zawierają ryż, jaja, jasne pieczywo, ryby oraz owoce [18].

Niedobór żelaza również zwiększa ryzyko zakażeń, infekcji, a także obniża czynność bakteriobójczą. Żelazo wchodzi w skład enzymów koniecznych do procesów utleniania i właściwego funkcjonowania komórek układu immunologicznego. Niemowlęta karmione piersią otrzymują odpowiednią ilość żelaza z mlekiem matki. Dzieci karmione mlekiem modyfikowanym otrzymują odpowiednią jego ilość wraz z mieszanką mleczną. Starszym dzieciom zaleca się spożycie 10 mg żelaza na dobę, a w okresie dojrzewania – w związku ze zwiększonym zapotrzebowaniem – dziewczynkom zaleca się 15 mg, a chłopcom 12 mg na dobę. Główne źródła żelaza w diecie, to mięso i jego przetwory, a także produkty zbożowe [18, 19]. Zarówno selen, cynk, jak i żelazo, są pierwiastkami powszechnie występującymi w produktach spożywczych. Dobrze skomponowany, urozmaicony jadłospis bez problemu dostarczy odpowiedniej ilości każdego z nich.

Dla zapewnienia prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego duże znaczenie ma ilość i jakość tłuszczu obecnych w codziennej diecie. Immunomodulacyjne działanie lipidów wiąże się przede wszystkim z zawartością w pożywieniu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT lub PUFA). Szczególne właściwości przypisuje się niezbędnym nienasyconym kwasom tłuszczowym (NNKT) szeregu n-3 oraz n-6. Kwasy te są konieczne do prawidłowego wzrostu i rozwoju dzieci i młodzieży. Są integralnymi składnikami tkanek oraz wchodzi w skład fosfolipidów budujących błony biologiczne. W wyniku rozpadu NNKT powstają biologicznie czynne związki tzw. eikozanoidy (prostacykliny, prostaglandyny, tromboksany, lipoksyny i leukotrieny), pełniące rolę miejscowych hormonów o wielokierunkowym działaniu. Biorą udział w regulowaniu czynności układu sercowo-naczyniowego, regulacji krzepnięcia krwi, ciśnienia tętniczego, funkcji układu nerwowego, prze-

wodu pokarmowego, układu oddechowego, układu pokarmowego, nerek, a także narządów rozrodczych [22]. Oddziaływanie NNKT na układ immunologiczny polega głównie na modulowaniu odpowiedzi zapalnej, m.in. poprzez wpływ na syntezę mediatorów zapalenia, takich jak: cytokiny, aminy biogenne czy eikozanoidy [23]. Produkty przemian kwasu arachidonowego należącego do rodziny n-6, mają działanie prozapalne, natomiast produkty przemian kwasu eikozapentaenowego oraz dokozaheksaenowego – czyli kwasów z rodziny n-3 – wykazują działanie przeciwzapalne [24]. Działanie przeciwzapalne kwasów n-3 polega na zmniejszaniu produkcji działających prozapalnie eikozanoidów i cytokin. Ponadto hamują one zdolność makrofagów do prezentowania antygeny limfocytom T, prowadząc do spadku IL-2 oraz do zahamowania proliferacji limfocytów T [25]. W obszarze stanu zapalnego, oprócz kinaz i cytokin przeciwzapalnych, uczestniczą mechanizmy bezpośrednie i pośrednie wygaszające zapalenie. Wyciszenie zapalenia może nastąpić biernie poprzez zmniejszenie aktywności czynników prozapalnych lub czynnie w wyniku aktywacji przeciwzapalnych mediatorów. Mediatorzy te mogą być syntetyzowane z WNKT dostarczanych z pożywieniem, suplementowanych oraz z tych obecnych w błonie komórkowej [18].

Źródłem WNKT są przede wszystkim oleje roślinne. Oleje (słonecznikowy, sojowy, krokoszowy, kukurydziany, z pestek winogron oraz z zarodków pszenicy) są bogatym źródłem kwasów z rodziny n-6, natomiast olej sojowy, rzepakowy i lniany są bogate w kwas alfa-linolenowy z rodziny n-3. Podstawowe źródło kwasów EPA (kwas eikozapentaenowy) i DHA (kwas dokozaheksaenowy) stanowią ryby morskie. Źródłem NNKT są również orzechy, nasiona słonecznika, pestki dyni oraz siemię lniane. Na rynku istnieją również produkty wzbogacane kwasami omega-3, m.in. przetwory mleczne, płatki śniadaniowe oraz preparaty specjalnego przeznaczenia żywieniowego (w tym mleko modyfikowane oraz preparaty mlekozastępcze dla niemowląt) [18, 23]. Wykazano, że suplementacja mieszanek żywieniowych kwasami EPA i DHA zmniejsza częstość infekcji u niemowląt [26].

Dla uzyskania homeostazy między działaniem prozapalnym kwasów omega-6 a przeciwzapalnym kwasów omega-3, niezwykle ważny jest stosunek tych kwasów. Choć nie ustalono referencyjnego ich stosunku, to zaleca się aby dążyć do jak największego spożycia kwasów omega-3 w stosunku do omega-6. Korzystny stosunek tych kwasów występuje w olejach roślinnych bogatych w kwas alfa-linolenowy. Na uwagę w szczególności zasługuje popularny olej rzepakowy oraz olej lniany [26].

Według Instytutu Żywności i Żywienia (IŻŻ) zapotrzebowanie na kwasy szeregu n-3, to 100 mg DHA dla niemowląt powyżej 6 m.ż. i małych dzieci poniżej

24 m.ż. oraz 250 mg EPA i DHA dla dzieci powyżej 2 r.ż., młodzieży i osób dorosłych dziennie [27].

Odpowiednią ilość DHA w diecie dziecka można dostarczyć spożywając 1-2 razy w tygodniu tłuste ryby morskie, takie jak: śledź, szprot, łosoś. Najnowsze dane wykazują, że wczesne spożycie ryb sprzyja rozwojowi tolerancji immunologicznej i zmniejsza ryzyko rozwoju alergii [15].

W przypadku niemowląt i małych dzieci, które nie spożywają regularnie ryb, należy uwzględnić suplementację kwasu DHA preparatami aptecznymi [15]. Niemowlęta karmione piersią otrzymują odpowiednią ilość nienasyconych kwasów z mlekiem matki, dlatego nie zaleca się u nich dodatkowej suplementacji [24]. Poza spożyciem ryb i owoców morza zaleca się spożywanie surowych olejów roślinnych jako dodatek do gotowych dań, np. do sałatek, surówek, zup. Również systematyczne spożywanie niewielkich ilości orzechów włoskich, orzechów brazylijskich, nasion słonecznika oraz pestek dyni (w przypadku starszych dzieci) wzbogaca jadłospis dziecka o cenne nienasycone kwasy tłuszczowe [17].

W literaturze znaleźć można wiele informacji na temat znaczenia probiotyków i prebiotyków w prawidłowej diecie. Przewód pokarmowy człowieka zasiedlony jest przez złożoną populację mikroorganizmów, tworzących jego mikroflorę. W jej skład wchodzi ok. 600 gatunków należących do 40-50 rodzin. Zasiadlanie skóry oraz przewodu pokarmowego bakteriami zaczyna się już w trakcie porodu oraz przy pierwszym kontakcie z matką. Rozwój mikroflory oraz tworzenie się bariery jelitowej jest stopniowym procesem [28]. W wieku 2-7 lat skład mikroflory znacznie się stabilizuje i zaczyna przypominać florę zdrowego, dorosłego człowieka [28, 29]. Ukształtowana mikroflora składa się z wszystkich podstawowych grup mikroorganizmów, które działają na zasadzie konkurencyjnej eliminacji. Mikroorganizmy te zasiedlają głównie jelito grube oraz w mniejszym stopniu jelito cienkie [30].

Naturalna mikroflora układu pokarmowego człowieka uczestniczy w utrzymaniu ochrony organizmu przed antygenami i patogenami dostającymi się do niego drogą pokarmową. Ochrona ta możliwa jest dzięki współzawodniczeniu z patogenami o składniki pokarmowe oraz wydzielane przez nie związki antybakteryjne, które działają zarówno na bakterie Gram(-), jak i Gram(+). Mikroflora jelitowa wpływa również na układ odpornościowy związany z błonami śluzowymi układu pokarmowego (GALT) konkurując o miejsce na komórkach nabłonka jelit oraz oddziałuje na czynność wydzielniczą układu odpornościowego, zwłaszcza poprzez wpływ na sekrecję przeciwciał IgA [28, 29].

Prawidłowa mikroflora jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego dziecka. Jej jakość zależy od równowagi pomiędzy gatunkami bakterii [30]. Na zaburzenie składu flory

jelitowej szczególnie narażone są dzieci. Częste infekcje w okresie dzieciństwa, zmuszają do antybiotykoterapii, która powoduje wyjałowienie przewodu pokarmowego, dodatkowo osłabiając organizm dziecka, które staje się podatniejsze na kolejne infekcje [31]. Stosowanie probiotyków umożliwia zasiedlenie jelita korzystną mikroflorą, wyrównując niedobory korzystnych bakterii [30].

Probiotyki według WHO, to żywe drobnoustroje, które podane w adekwatnej ilości wywierają korzystny efekt zdrowotny [30]. Bakterie probiotyczne, dostające się do organizmu wraz z pokarmem, mają podstawowe znaczenie w rozwoju i dojrzewaniu GALT wpływając na liczebność i rozmieszczenie komórek odpornościowych oraz na odpowiedź immunologiczną. Działanie bezpośrednie w jelitach polega na konkurencji probiotycznych bakterii o składniki odżywcze oraz miejsca adhezyjne w błonie śluzowej jelita, ograniczając w ten sposób liczbę niepożądanych drobnoustrojów. Ponadto probiotyczne szczepy bakteryjne posiadają zdolność do wytwarzania bakteriocynów działających zabójczo, zarówno na bakterie, jak i wirusy [17, 30]. Probiotyki mogą również w bezpośredni sposób wpływać na szczelność bariery jelitowej. Badania potwierdziły skuteczność niektórych szczepów w przywracaniu szczelności połączeń międzykomórkowych uszkodzonych przez cytokiny prozapalne [17, 32]. Ponadto probiotyki biorą udział w wyciszaniu reakcji nadwrażliwości na antygeny pokarmowe, uczestnicząc w tolerancji pokarmowej [28]. Żywność probiotyczna zaliczana jest do żywności funkcjonalnej, czyli przynoszącej udowodnione korzyści zdrowotne [33]. Przykładem probiotycznej żywności funkcjonalnej są odżywki dla dzieci. Mleko modyfikowane z dodatkiem bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG ma swoje zastosowanie u niemowląt i małych dzieci z objawami alergii pokarmowej. Produkty probiotyczne powinny być właściwie oznakowane. Zgodnie z zaleceniami FAO/WHO powinna być podana nazwa szczepu (kolekcyjna lub handlowa), minimalna zawartość bakterii probiotycznych w końcowym okresie trwałości, zalecana dawka produktu i spodziewane efekty zdrowotne [34].

Bardzo dobrym źródłem bakterii probiotycznych w diecie dziecka są mleczne napoje fermentowane, takie jak: kefir, jogurt czy mleko acidofilne [34]. Dodatkowym plusem tych produktów jest obecność niewielkich ilości laktozy, która wspomaga wzrost bakterii, będąc jego pożywką. Zawarta w fermentowanych napojach mlecznych laktoza podczas fermentacji mlekowej zostaje częściowo strawiona, dzięki czemu produkty te są również tolerowane przez osoby, które nie tolerują mleka słodkiego [34].

Równie ważne w diecie dziecka są prebiotyki – substancje wspomagające rozwój i aktywność korzystnych bakterii jelitowych. Są to głównie oligosacharydy, z których największe znaczenie mają fruktooligosacharydy oraz inulina. Ich działanie polega na stymulowaniu

wzrostu populacji mikroflory probiotycznej. Poprzez to wpływają na wzrost produkcji w jelicie grubym kwasów tłuszczowych, które są źródłem energii dla komórek nabłonka jelitowego oraz zakwaszają treść jelitową, dzięki czemu hamują namnażanie bakterii chorobotwórczych [17]. Źródłem fruktooligosacharydów są m.in. pomidory, cebula, czosnek, banany, jęczmień oraz pszenica, natomiast inulina występuje w cykorii, karczochach i mleczach. Prebiotyki również są stosowane do suplementacji żywności funkcjonalnej. Produkty wzbogacane w prebiotyki, to m.in. napoje mleczne, sery twarogowe oraz napoje bezalkoholowe [17, 30, 34].

Mimo niezaprzeczalnych korzyści wynikających z funkcjonowania mikroflory probiotycznej, brak jest dotychczas jednoznacznych badań uzasadniających konieczność suplementacji probiotykami u wszystkich dzieci. Niemniej jednak stwierdzono, że stosowanie probiotyków w ciąży i okresie karmienia piersią przez matkę, która jest w grupie ryzyka atopowego zapalenia skóry, może zmniejszać ryzyko wystąpienia go u dziecka. Dotychczas nie zaobserwowano wyraźnej korzyści wynikających ze stosowania probiotyków w profilaktyce innych alergii [15, 35].

Tkanka tłuszczowa do niedawna uważana była tylko za rezerwar energii oraz element ochrony ciała przed urazami i utratą ciepła. Obecnie wiadomo jednak, że tkanka ta, oprócz dużego zaangażowania w procesy energetyczne, odgrywa ważną rolę w regulacji homeostazy organizmu, w tym jego odporności. Tkanka tłuszczowa jest bardzo aktywnym, rozproszonym narządem endokrynnym, produkującym liczne substancje białkowe, określane mianem adipocytokin (adipokin). Do tej pory odkryto 20 cytokin syntetyzowanych przez tkankę tłuszczową, które posiadają zdolność do stymulacji i regulacji układu immunologicznego [36]. Adipokiny w pewnych warunkach oddziałują na adipocyty i preadipocyty, a także na obecne w strukturze tkanki tłuszczowej komórki odpornościowe. Działanie poszczególnych cytokin jest różne i wielorakie. W pewnym uproszczeniu można podzielić je na te, które promują procesy zapalne oraz takie, które wykazują działanie przeciwzapalne. Dla zachowania zdrowia niezbędna jest równowaga pomiędzy nimi. Równowadze tej sprzyja odpowiednia ilość tkanki tłuszczowej w organizmie [1, 36].

W procesach immunologicznych ważny jest udział tkanki tłuszczowej, dlatego niedożywienie białkowo-kaloryczne, niezależnie od stopnia nasilenia, niekorzystnie wpływa na czynność układu odpornościowego [37, 38]. Niedożywienie w szerokim zakresie osłabia mechanizmy obronne organizmu, czego konsekwencją jest wzrost podatności na infekcje, cięższy ich przebieg, a nawet śmierć. Niedobory pokarmowe, deficyty immunologiczne i infekcje oddziałują na siebie wzajemnie tworząc układ tzw. 'błędnego koła'. Stany te nasilają się wzajemnie, utrudniając powrót do zdrowia. Niedożywienie białkowo-kaloryczne wpływa na wszystkie

rodzaje odporności. Upośledza zarówno odporność wrodzoną, jak i nabyte mechanizmy immunologiczne [37]. W stanach niedożywienia obserwuje się zanik tkanki limfoidalnej. Jest ona wrażliwa na niedożywienie, zwłaszcza w okresie niemowlęcym i wczesnym dzieciństwie. Wyrazem zaniku tkanki limfoidalnej jest zmniejszenie wymiarów grasicy i migdałków podniebiennych oraz redukcja grasiczo-zależnych regionów w śledzionie i węzłach chłonnych. Zmniejsza się również liczba limfocytów śród nabłonkowych i tych, tworzących skupiska w błonie śluzowej przewodu pokarmowego [36-38]. Istotne jest, że zasiedlenie jelit przez limfocyty T dokonuje się dopiero po osiągnięciu dojrzałości przez grasicę. Wykazano, że upośledzenie stanu odżywienia prowadzi u dzieci do zmniejszenia odpowiedzi proliferacyjnej limfocytów T w odpowiedzi na antygeny. Jednakże po odpowiedniej interwencji żywieniowej wraca do stanu prawidłowego po kilkutygodniowej rehabilitacji żywieniowej. Wewnątrzmaciczne niedożywienie płodu może natomiast może trwale upośledzać funkcje immunologiczne [37, 38].

Z kolei otyłość sprzyja procesom zapalnym tkanki tłuszczowej. Nadmiar tkanki tłuszczowej produkuje większe ilości adipokin prozapalnych, które jednocześnie hamują wytwarzanie substancji przeciwzapalnych. W ten sposób rozwija się przewlekły proces zapalny tkanki tłuszczowej, który niesie za sobą następstwa metaboliczne i dalsze powikłania [36-39]. Tkanka tłuszczowa osób otyłych sama staje się źródłem pozapalnych mediatorów, które wpływają w całym organizmie na powstanie i utrwalenie niejako gotowości zapalnej, stąd wszystkie procesy obronne mogą potem przebiegać z większym niż pożądane nasileniem, bądź w ogóle zmieniać cel reakcji na niekorzystne procesy autodestrukcji. Ciężkie skutki otyłości, takie jak: niealkoholowe stłuszczenie wątroby, bezdech senny czy zwiększone ryzyko miażdżycy, coraz częściej diagnozuje się również u dzieci [39].

Zachowaniu równowagi pomiędzy cytokinami prozapalnymi a przeciwzapalnymi, sprzyja utrzymywanie należytej masy ciała. Ważne jest, aby na bieżąco kontrolować wysokość oraz masę ciała dziecka, a także nanosić wartości na siatki centylowe, które za każdym razem powinny być interpretowane przez lekarza pediatrę. Stałe monitorowanie stanu odżywienia dziecka, dzięki odpowiedniej interwencji pozwoli uniknąć wychudzenia lub też nadmiernej masy ciała.

## Podsumowanie

Zdecydowana większość komórek układu immunologicznego występuje w przewodzie pokarmowym. W związku z tym, prawidłowe żywienie ma istotne znaczenie w kształtowaniu odporności. Prawidłowo skomponowana dieta dziecka może wzmocnić organizm, zmniejszyć zapadalność na choroby, a w razie ich wystąpienia skrócić czas ich trwania i ułatwić powrót do zdrowia.

## Piśmiennictwo / References

- Jakóbsiak M. Główne komponenty i zasadnicze cechy odpowiedzi immunologicznej. [w:] *Immunologia*. Gołąb J, Jakóbsiak M, Lasek W, Stokłosa T (red). PWN, Warszawa 2012: 1-5.
- Kuchar E. Zakażenia i układ odpornościowy u dzieci. *Prakt Lek* 2013, 91: 14.
- Pac-Koźuchowska E. Rozwój układu odpornościowego u dzieci. [http://www.nutricia.com.pl/cms/images/clipart/File/dla\\_mediow/GUMmarzec2008/3\\_1\\_Rozwoj\\_ukladu\\_odpornosciowego\\_u\\_dzieci.doc](http://www.nutricia.com.pl/cms/images/clipart/File/dla_mediow/GUMmarzec2008/3_1_Rozwoj_ukladu_odpornosciowego_u_dzieci.doc) (13.04.2015).
- Zeman K, Banasik M, Maroszyńska I. Odrębności układu odpornościowego noworodka. [w:] *Zaburzenia odporności u dzieci*. Zeman K (red). PZWL, Warszawa 2002: 40-49.
- Serwatowska-Bargieł A, Kornacka MK. Układ odpornościowy noworodka urodzonego przedwcześnie. *Pediatr Pol* 2010, 85(5): 442-445.
- Chlebna-Sokół D, Karalus J, Łupińska A. Znaczenie witamin w profilaktyce infekcji jesienno-zimowych. *Prz Pediatr* 2012, 42(1): 15-20.
- Lifschitz C. Wiadomości dotyczące znaczenia składników odżywczych, które mają długotrwały wpływ na zdrowie kobiet w ciąży i niemowląt. *Stand Med Pediatr* 2013, 4(10): 507-519.
- Langley-Evans S. Żywność. Wpływ na zdrowie człowieka. PZWL, Warszawa 2014.
- Grzelak T, Janicka E, Kramkowska M i wsp. Cukrzyca ciążowa – skutki niewyrównania i podstawy regulacji glikemii. *Now Lek* 2013, 82(8): 163-169.
- Lauterbach K. Flora bakteryjna dziecka po cięciu cesarskim. *Prakt Lek* 2013, 96: 16-18.
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Karmienie piersią – stanowisko Komitetu Żywności ESPGHAN Wersja polska. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009, 49(1): 112-125.
- Mikulska M, Zimmer D. Immunologiczne znaczenie ludzkiego mleka. *Ann Acad Med Siles* 2006, 60: 462-466.
- Karwowska W, Kluszczyńska D, Waszkiewicz-Robak B, Wróblewska B. Mleko kobiece jako żywność funkcjonalna. *Ann UMCS sectio D* 2005, 60(suppl 16): 367-370.
- Szajewska H, Horvath A, Rybak A, Socha P. Karmienie piersią. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci. *Stand Med Pediatr* 2016, 1(13): 9-24.
- Szajewska H, Socha P, Horvath A i wsp. Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci. *Stand Med Pediatr* 2014, 3(11): 321-338.
- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008, 46(1): 99-110.
- Podstawy żywienia człowieka z elementami biochemii. [w:] *Dietetyka. Żywność zdrowego i chorego człowieka*. Ciborowska H, Rudnicka A (red). PZWL, Warszawa 2014: 13-218.
- Dymarska E, Grochowalska A, Krauss H. Wpływ sposobu odżywiania na układ odpornościowy. Immunomodulacyjne działanie kwasów tłuszczowych, witamin i składników mineralnych oraz przeciwutleniaczy. *Now Lek* 2013, 82(3): 222-231.
- Krzysik M, Biernat J, Grajeta H. Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych na organizm człowieka. *Adv Clin Exp Med* 2007, 16(1): 123-133.
- Myszka M, Klinger M. Immunomodulacyjne działanie witaminy D. *Postepy Hig Med Dosw* 2014, 68: 865-878.
- Karczmarewicz E, Kryskiewicz E, Płudowski P. Plejotropowe działanie witaminy D – najnowsze wytyczne dla dzieci i młodzieży. *Klin Pediatr* 2012, 20(5): 5131-5134.
- Banaś E, Kaleta M, Wieteska-Klimczak A, Książek J. Suplementy diety w żywieniu dzieci i młodzieży. *Klin Pediatr* 2011, 19(4): 415-421.
- Pac-Koźuchowska E. Rola kwasów tłuszczowych omega-3 w żywieniu dzieci. *Czynniki Ryzyka* 2009, 2(60): 35-40.
- Nowicka E, Janiec A, Popińska K, Książek J. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe w żywieniu dzieci. *Klin Pediatr* 2010, 18(5): 5004-5008.
- Krzysik M, Biernat J, Grajeta H. Wpływ składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego – część I. Immunomodulacyjne działanie kwasów tłuszczowych pożywienia w organizmie człowieka. *Adv Clin Exp Med* 2006, 15(6): 1055-1062.
- Socha P, Jańczyk W. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe w żywieniu dzieci i młodzieży. *Stand Med Pediatr* 2012, 2(9): 203-208.
- Jarosz M (red). *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*. IŻŻ, Warszawa 2012.
- Górska-Frączek S, Gamian A. Bakterie probiotyczne i ich wpływ na komórki układu odpornościowego. *Zakażenia* 2013, 1: 12-17.
- Górska S, Jarzab A, Gamian A. Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy. *Postepy Hig Med Dosw* 2009, 63: 653-667.
- Skrzydło-Radomańska B, Radwan P, Radwan-Kwiatek K, Strzemecka J. Probiotyki i ich zastosowanie w praktyce klinicznej. *Gastroenterol Prakt* 2010, 2: 56-63.
- Pituch-Noworolska A, Błaut-Szlósarczyk A, Zwonarz K. Stymulacja układu odporności u dzieci. *Prz Lek* 2010, 67(1): 83-89.
- Cukrowska B. Zastosowanie probiotyków w chorobach o podłożu immunologicznym. *Zakażenia* 2009, 1: 31-36.
- Krawczyński M. Probiotyki, prebiotyki żywność funkcjonalna w praktyce pediatri i lekarza rodzinnego. *Przew Lek* 2003, 6(2): 110-115.
- Libudzisz Z, Klewicka E. Bakterie fermentacji mlekowej w produktach probiotycznych. *Zakażenia* 2006, 4: 57-62.
- Cuello-Garcia CA, Brożek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 136(4): 952-961.
- Niedźwiedzka-Rystwej P, Trzeciak-Ryczek A, Deptuła W. Tkanka tłuszczowa i jej rola w odporności – nowe dane. *Alerg Astma Immun* 2012, 17(1): 16-21.
- Marek K, Marek A, Korzon M. Niedożywienie a układ odpornościowy – charakterystyka fenotypowa limfocytów krwi obwodowej a zawartość interleukiny-12 w surowicy u dzieci z niedożywieniem białkowo-kalorycznym. *Pediatr Współz Gastroenterol Hepatol Zyw Dziecka* 2004, 6(1): 31-34.
- Książek J. Żywność a odporność. *Nowa Ped* 2002, 3: 204-208.
- Sobieska M, Walczak A, Samborski W. Otyłość u dzieci – aspekt biochemiczny. *Now Lek* 2012, 81(4): 376-380.