

На правах рукописи

БЕРЕСНЕВА ЛЮБОВЬ АЛЕКСЕЕВНА

**ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ПИТАНИЯ НА ИММУННЫЙ
СТАТУС КОРЕННЫХ НАРОДОВ ЯМАЛА**

03.00.13 – физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тюмень - 2005

Работа выполнена в Тюменском филиале государственного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук и Тюменском государственном университете.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Ю.Г. Суховой

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

В.В. Колпаков

Кандидат медицинских наук, доцент

Л.Ф. Чернецова

**Ведущая организация: Новосибирская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск.**

Защита состоится «24» июня 2005 года в 12-00 часов на заседании диссертационного Совета Д.212.274.07 в Тюменском государственном университете по адресу: 625003, г. Тюмень, ул. Пирогова, 3.

**С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки Тюменского
государственного университета.**

Автореферат разослан «23» мая 2005 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

Е.А. Чирятьев

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

Северные территории мира — кладовые реликтовых культур, утерянных нашей цивилизацией технократического типа. Сохранить опыт традиционного хозяйствования, щадящего природопользования и культурные традиции коренных народов — значит передать опыт выживания в экстремальных условиях среды (Зайдфудим П.Х., Дорожинкевич С.И., 1999). Российский Север занимает две трети территории страны с населением 12 миллионов, из них лишь 200 тыс. человек относятся к 30 малочисленным коренным народам, 75% из них проживает на территории традиционного обитания своих предков и сохраняет самобытный кочевой и полукочевой уклад жизни (Зайдфудим П.Х., Дорожинкевич С.И., 1999; Кривошапкин В.Г. с соавт., 2002). В связи с этим, важнейшей медико-социальной проблемой для России является сохранение здоровья малочисленных народностей Севера (Седов К.Р., 1993; Седов К.Р., Манчук В.Т., 1994; Хрущов В.Л., 1994).

Бурное техническое освоение северных территорий закономерно вмешивается в традиционный уклад жизни аборигенов, меняя условия проживания, профессиональной деятельности, разрушая исторически сложившуюся структуру питания (Раенгулов Е.Б. с соавт., 2001). Для коренных народностей характерен качественно особый, белково-липидный, т.н. «северный» тип питания, отличающийся не только специфическим ассортиментом продуктов, но и определенным балансом основных ингредиентов – белков, жиров и углеводов (Панин Л.Е., 1978; Седов К.Р., 1993; Седов К.Р., Манчук В.Т., 1994; Зайдфудим П.Х., Дорожинкевич С.И., 1999). Интенсивная урбанизация, несомненно, привнесла много положительных моментов в жизнь северных аборигенов. Улучшились условия труда и быта, медицинское обслуживание, расширился ассортимент товаров, в том числе и продовольственных. Но неоправданный переход части коренного населения Севера на оседлый образ жизни сопровождается тем, что в жилые поселки доставляются нетрадиционные продукты питания, ассортимент которых имеет в основном «углеводную» ориентацию (Бондарев Г.И. с соавт., 1993, Кривошапкин В.Г., 2002). В связи с этим, в относительно короткое в масштабах эволюции время, происходит изменение характера питания в сторону превалирования углеводной части рациона, идет интенсивная трансформация белково-липидного типа обмена в белково-углеводный (Панин Л.Е., Киселева С.И., 1996).

Нарушение исторически сложившегося уклада жизни коренных народов Севера, разрушение основ традиционного питания приводят к снижению иммунитета (Догадин С.А., Ноздрачев К.Г., Николаев В.Г., Манчук В.Т., 1999), подтверждением чего является высокий уровень распространенности инфекционной воспалительной патологии (57-80%) в общей структуре заболеваемости на Севере (Седов К.Р., 1993). На Ямале острые респираторные инфекции и грипп, а также ветряная оспа, скарлатина, краснуха остаются до сегодняшнего времени неуправляемыми инфекциями, наносящими существенный экономический ущерб автономному округу (Раенгулов Б.М., Нечепуренко Л.А., Мелещенко К.П., 2004).

Феномен «ЧДБ» (часто и длительно болеющих) является одним из наиболее часто встречающихся клинических проявлений иммунной недостаточности (Петров Р.В. с соавт., 1992, 1997; Ширинский В.С., Сенникова Ю.А., 1994; Суховей Ю.Г., 1998; Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., 1999), а распространенность данного феномена среди этнических сообществ Тюменского Севера достигает 30% и в 58% случаев причиной ЧДБ является нарушение алиментарного статуса (Суховей Ю.Г., Матаев С.И., 1997).

В связи с этим, представляется важным изучение иммунологических особенностей групп ЧДБ с различными типами питания среди малых коренных народов Крайнего Севера Тюменской области для раннего выявления повреждений адаптационных механизмов и разработки возможных профилактических мероприятий, сопряженных с оптимизацией рациона питания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ.

Определить особенности иммунного статуса в группе коренных народов Ямала, сопряженные с различными типами питания.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Изучить иммунный статус аборигенов Ямала с «северным» типом питания, не имеющих клинических признаков иммунной недостаточности.

2. Выявить функциональные особенности иммунного статуса коренных народов Севера, отошедших от принципов «северного» типа питания без клинико-anamnestических признаков иммунной недостаточности.
3. Выделить иммунологические характеристики, отличающие группы «ЧДБ» от «практически» здоровых при однотипном питании.
4. Изучить отличия иммунного статуса северных аборигенов в группах «ЧДБ» при различных типах питания.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведено комплексное изучение показателей иммунного статуса коренных народов Ямала, сопряженных с формированием синдрома ЧДБ, в условиях трансформации традиционного (белково-липидного) типа питания в «европейский» (белково-углеводный).

Выявлены отличия иммунологических характеристик, обеспечивающие сохранение «иммунного здоровья» северных аборигенов, отошедших от принципов традиционного типа питания.

Проведен комплексный сравнительный анализ иммунологических и алиментарных характеристик «практически здоровых» и лиц ЧДБ при различных типах питания.

Выявлены особенности иммунного статуса периода ремиссии групп ЧДБ с различными типами питания.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.

Разработан комплекс иммунобиохимических критериев, отличающих северных аборигенов с повторяющимися острыми воспалительными процессами в периоде ремиссии от таковых у практически здоровых лиц при различных типах питания.

При разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий «ЧДБ» северных аборигенов с различными типами питания необходимо учитывать, что лица указанных групп в периоде ремиссии нуждаются как в проведении противорецидивной терапии, так и в коррекции питания.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. Разрушение традиционного белково-липидного типа питания и переход на белково-углеводный тип у коренных народов Ямала сопровождается изменениями иммунного статуса.
2. Проявления инфекционно-воспалительного синдрома, маркируемого феноменом «ЧДБ», у северных аборигенов Ямала сопряжены с изменением традиционной структуры питания.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ.

Результаты работы внедрены в лечебную практику ОГУЗ МСЧ им. Е.М. Нигинского, в лечебно-профилактические программы ТФ ГУ НИИКИ СО РАМН, санатория-профилактория «Юность» ТюмГНГУ. Материалы исследования используются в лекционном курсе «Основы иммунологии» на кафедре анатомии и физиологии человека и животных ТюмГУ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ПУБЛИКАЦИИ.

Основные положения работы доложены на II-й конференции иммунологов Урала (Пермь, 2002); Объединенном иммунологическом форуме (Екатеринбург, 2004); совместном заседании Ученого совета ТФ ГУ «НИИКИ» СО РАМН и «НИИ общей и прикладной криологии» ТюмГНГУ (Тюмень, 2005); Международной конференции «Приоритетные направления в изучении криосферы Земли» (Пушино, 2005). По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ.

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц, 8 диаграмм и 4 формулы. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав с характеристикой обследуемого контингента и описанием методов исследования, результатов

собственных исследований, их обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 154 отечественных и 44 иностранных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Контингент и методы исследования. Были обследованы лица в возрасте 20-47 лет из числа коренных народов Севера Тюменской области, проживающих в бассейнах рек Пур и Таз ЯНАО (274 чел). Демографические и генеалогические данные получены с помощью анализа похозяйственных книг и опросника, вошедшего в карту первичного иммуно-эпидемиологического обследования.

Для определения уровня экзогенного поступления пищевых веществ использовали «Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания» (Мартинчик А.Н. с соавт., 1996) с заполнением дневника питания. При заполнении дневников питания использовался «Альбом порций продуктов и блюд» (Мартинчик А.Н. с соавт., 1995). Оценка пищевого статуса включала определение химического состава рациона и энергетической ценности. Для этого были использованы справочники «Химический состав пищевых продуктов» (1987), «Химический состав блюд и кулинарных изделий» (1994). Расчет содержания пищевого вещества в сырьевом наборе проводился исходя из рецептуры блюда по правилам, указанным в вышеназванной справочной литературе. Определение химического состава пищевых веществ и расчет их абсолютного содержания в рационе проводилось с использованием программного пакета «Ассистент диетолога», разработанного в ТФ НИИКИ СО РАМН (1997-2000).

С целью изучения особенностей иммунного статуса было проведено клиничко-анамнестическое тестирование, направленное на выявление лиц, имеющих признаки иммунной недостаточности. Анализ клиничко-анамнестических показателей проводился по данным амбулаторных карт и карт первичного иммуно-эпидемиологического обследования, разработанных в НИИКИ СО РАМН (программный пакет «Советующая экспертная система: вторичные иммунодефициты» 1992 (версия 1,2) - НИИКИ СО РАМН) и модифицированных в Тюменском филиале НИИКИ СО РАМН. Полученные данные обрабатывались на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартного статистического пакета (SPSS 11,5 for Windows).

Из общего числа обследованных были сформированы группы с разными вариантами типов питания. В одну из групп вошли коренные жители, у которых белково-жировой компонент энергетической ценности рационов согласно «Норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии...» (1991) составил более 50% - с долей белков более 15%, жиров – более 35% от общей энергетической ценности рациона питания, т.е. с белково-жировым, северным, типом питания (128 чел). В другую группу вошли коренные жители, приблизившиеся по характеру питания к «европейскому» белково-углеводному типу (146 чел). В данной группе белково-липидный компонент составил менее 50% энергетической ценности, а большую половину калорийности рациона питания составили углеводы. Вторым критерием формирования групп наблюдения было выявление лиц часто длительно болеющих (ЧДБ) в уже выделенных по типу питания группах. В результате проведенного анализа были сформированы четыре группы наблюдения.

В контрольную группу вошли «практически здоровые» лица - 84 человека, без клиничко-анамнестических признаков иммунной недостаточности, с «северным» типом питания.

Вторую группу «Здоровые с «европейским» типом питания» так же составили «практически здоровые» - 76 человек, не имеющие признаков иммунной недостаточности, но придерживающиеся преимущественно белково-углеводного типа питания.

Третью группу «ЧДБ с северным типом питания» составили коренные жители с традиционным типом питания, имеющие клиничко-анамнестические признаки иммунной недостаточности в виде рецидивирующего инфекционно-воспалительного синдрома - 44 человека.

В четвертую группу «ЧДБ с «европейским» типом питания» вошли коренные жители с белково-углеводным типом питания и с признаками иммунной недостаточности - 70 человек.

Среди обследованного контингента существенных различий между группами сравнения по половому соотношению и средневозрастному параметру выявлено не было, что позволяет оценить выборку как репрезентативную.

На момент обследования лица всех исследуемых групп не имели клинических признаков острого воспаления, либо обострения хронических воспалительных заболеваний.

Для изучения иммунологических механизмов, обеспечивающих состояние «иммунного» здоровья при различных типах питания, были проведены лабораторные исследования иммунного статуса групп сравнения.

Для проведения исследований использовалась венозная гепаринизированная кровь, из которой стандартными методами выделяли лейкоцель, мононуклеарные клетки (МНК) и сыворотку для дальнейшего исследования. Выход МНК составлял 70-80%.

В работе использованы следующие лабораторные методы:

1. Для определения содержания популяций и субпопуляций и оценки активационно-пролиферативных процессов иммунокомпетентных клеток (ИКК) использовался иммуногистохимический метод (ИГХ) на мазках МНК (Петров С.В., Киясов А.П., 1998) с использованием моноклональных антител (МАТ): CD3+, CD16+, CD95+, κi67+.
2. Количественное определение уровня иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определялся иммуноферментным методом с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Для постановки использовался набор реагентов ProCon Ig производства ООО «Протеиновый контур» по инструкции производителя.
3. Определение лактоферрина в сыворотке крови. Исследования выполнялись на тест-системах Лактоферрин-стрип D-4106 производства «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя.
4. Количественное определение интерлейкина-4 (IL-4) и γ-интерферона (γ-ИФН) в сыворотке крови человека производилось с использованием тест-системы ProCon IL-4 и ProCon IFgamma производства ООО «Протеиновый контур» по инструкции производителя.
5. Для количественного определения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) использовался стандартный метод (Гриневич Ю.А., 1974).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Учитывая тот факт, что в популяциях коренных народов Ямала в рамках одного-двух поколений идет резкая смена пищевых традиций и привычек, эти этнические группы были взяты в качестве «естественной модели», на примере которой можно выявить влияние структуры питания на состояние «иммунного» здоровья.

Для выявления особенностей рациона, обеспечивающих при изменении типа питания «иммунное здоровье», сравнили алиментарные характеристики групп «практически здоровых» северных аборигенов (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика пищевой и энергетической ценности рациона питания группы «Здоровые с «европейском» типом питания» и контрольной группы, M±m

Основные пищевые вещества	Ед. изм.	Контрольная группа (n = 84чел.)	«Здоровые с «европейским» типом питания» (n = 76чел.)
Энергетическая ценность	Ккал	2484,66 ± 198,88	1928,48 ± 202,97*
Белки	г	111,97 ± 10,62	87,61 ± 7,83
Жиры	г	127,74 ± 14,56	51,46 ± 2,88**
Углеводы	г	221,76 ± 23,56	278,71 ± 17,03
Белки:Жиры:Углево ды	Весово е соотн.	1:1,1:1,9	1:0,6:3,2
Белки	%	18,03 ± 1,19	18,17 ± 0,68
Жиры	%	46,27 ± 2,78	24,02 ± 0,65**
Углеводы	%	35,70 ± 2,22	57,81 ± 0,69**

* - достоверность различия p<0.05

** - достоверность различия p<0.01

Переход на белково-углеводный тип питания сопряжен со снижением ($p<0.05$) энергетической ценности пищевого рациона группы «Здоровые с «европейским» типом питания» в сравнении с контрольной, т.е. увеличение доли экзогенных углеводов ($p<0.01$) не компенсирует в энергетическом плане снижение ($p<0.01$) потребления жиров. Но, несмотря на достоверные количественные различия в потреблении жиров в рационах исследуемых групп, обращает внимание тот факт, что соотношения отдельных компонентов липидного спектра при обоих типах питания сохраняется близким к оптимальному. По данным литературы (Панин Л.Е., Киселева С.И., 1997) оптимальным является процентное соотношение экзогенно поступающих жирных кислот НЖК:МНЖК:ПНЖК как 30:60:10, при традиционном питании это соотношение равно 37:54:9, при «европейском» - 33:56:11.

Содержание белковой составляющей идентично при обоих типах питания, но выявлены достоверные ($p<0.05$) различия в содержании ряда незаменимых аминокислот (валина, изолейцина, метионина, треонина) в сравнении с контрольной группой. В содержании заменимых аминокислот достоверных различий не было выявлено.

Что касается углеводной составляющей рационов, то согласно данным Покровского А.А. (1968), при сбалансированном питании доля полисахаридов в общем спектре потребляемых углеводов должна составлять 70-90%, соответственно на моно- и дисахара приходится 10-30%. Выявлено, что при обоих рассматриваемых типах питания доля потребляемых моно- и дисахаров превышает рекомендуемую и составляет в контрольной группе около 35%, а при «европейском» типе питания – более 45%.

Изменение традиционной структуры питания ведет к дисбалансу в составе минорных компонентов пищи. В группе «Здоровые с «европейским» типом питания» выявлено достоверное снижение ($p<0.05$) в рационе уровня витамина А, а также витаминов группы В - рибофлавина, тиамина ($p<0.01$) в сравнении с контрольной группой.

Сравнительный анализ минерального состава пищи выявил достоверно более низкое содержание калия ($p<0.01$), фосфора и селена ($p<0.05$), при достоверно более высоком содержании натрия ($p<0.05$) в рационе питания группы «Здоровые с «европейским» типом питания» в сравнении с рационом контрольной группы.

Несмотря на качественные и количественные различия в содержании пищевых веществ в рационе питания этих двух групп, остается близким к оптимальному соотношения жирных кислот, сохраняется идентичным количество потребляемых белков, что, возможно, и обеспечивает уровень «иммунного» здоровья аборигенного населения Крайнего Севера при переходе на нетрадиционный тип питания.

Для выявления иммунных механизмов, позволяющих коренным народам при переходе на нетрадиционный тип питания сохранять «иммунное здоровье», был проведен анализ данных лабораторного иммунологического обследования. В таблице 2 представлен ряд гуморальных факторов иммунной системы групп «практически здоровых» северных аборигенов Ямала с различными типами питания.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей гуморального звена иммунной системы группы «Здоровые с «европейским» типом питания» и контрольной группы, $M \pm m$

Показатели	Ед. изм.	Контрольная группа (n = 84чел.)	«Здоровые с европейским» типом питания» (n = 76чел.)
Ig A	г\л	1,57 ± 0,06	2,13 ± 0,23*
Ig M	г\л	1,25 ± 0,05	1,56 ± 0,06**
Ig G	г\л	9,23 ± 0,26	13,81 ± 0,30**
ЦИК с ПЭГ 3,5%	у.е.	40,05 ± 1,73	60,00 ± 2,55**
ЦИК с ПЭГ 7,0%	у.е.	437,77 ± 14,16	545,93 ± 15,37**
Лактоферрин	нг\мл	1098,74 ± 71,33	1142,00 ± 56,23
IL-4	пг\мл	197,16 ± 19,04	152,17 ± 14,17
γ-ИФН	пг\мл	64,88 ± 6,29	22,54 ± 2,18**

* достоверность различия $p<0.01$

** достоверность различия $p<0.001$

Сравнительный анализ показателей гуморального звена выявил у «Здоровых с «европейским» типом питания» достоверное увеличение концентрации сывороточных иммуноглобулинов всех классов (А, М, G), более высокие значения ЦИК, низко- и высокомолекулярных, снижение концентрации γ -ИФН в сравнении с контрольной группой.

Анализ данных таблицы 3 показывает достоверное увеличение уровня лимфоцитов, носителей маркера пролиферации ki67, как в процентном, так и абсолютном содержании у «практически здоровых» северных аборигенов, перешедших на нетрадиционный тип питания в сравнении с контрольной группой.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей клеточного звена иммунной системы групп «Здоровые с «европейском» типом питания» и контрольной, M \pm m

Показатели	Ед. изм.	Контрольная группа (n = 84чел.)	«Здоровые с «европейским» типом питания» (n = 76чел.)
CD3+	%	55,05 \pm 1,04	54,35 \pm 2,15
	$\times 10^9$ / л	1297,01 \pm 77,69	1301,69 \pm 134,04
CD16+	%	20,63 \pm 1,38	20,79 \pm 1,34
	$\times 10^9$ / л	504,21 \pm 49,38	485,22 \pm 46,56
CD95+	%	3,31 \pm 0,32	3,59 \pm 0,37
	$\times 10^9$ / л	80,73 \pm 8,04	93,62 \pm 9,26
Ki67+	%	0,47 \pm 0,045	0,68 \pm 0,07**
	$\times 10^9$ / л	13,58 \pm 1,42	18,30 \pm 1,78 *

* достоверность различия $p < 0.05$

** достоверность различия $p < 0.01$

Таким образом «иммунное здоровье» в группе северных аборигенов Ямала отошедших от традиционного, «северного», типа питания обеспечивается за счет активации гуморального (Ig A, M, G, ЦИК) и пролиферативных компонентов (ki 67) клеточного звеньев иммунитета. Выявленные различия свидетельствуют о том, что различные типы питания соотносятся с различиями иммунного статуса.

Кроме «практически» здоровых в группах с разными типами питания были выявлены лица с нарушенным «иммунным здоровьем», т.е. ЧДБ. Критерием иммунокомпрометированности служило наличие у обследуемого контингента в течение 12 месяцев повышенной частоты возникновения острых респираторно-вирусных заболеваний, герпетической инфекции (более 3 раз в год), характеризующихся торпидным течением с длительным сохранением остаточных явлений, либо наличие хронических воспалительных процессов респираторного тракта, ЛОР-органов, гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки с частотой обострений 3 и более раз в год, протекающих вяло, затяжно, резистентных к проводимой адекватной терапии.

При «европейском» типе питания лица ЧДБ составили 47,95%, т.е. почти половину данной группы, тогда как при традиционном питании на группу ЧДБ приходится 34,4%. Помимо более высокой распространенности лиц ЧДБ в группе с «европейским» типом питания отмечено, что инфекционно-воспалительные заболевания у них имеют более длительное и тяжелое течения по сравнению с аналогичной группой на традиционном питании. Кроме того, в данной группе значительно чаще встречаются повторные гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки. Обе группы ЧДБ имеют схожие показатели по высокой распространенности рецидивирующего бронхита и хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов (отиты, мезотимпаниты, синуситы, тонзилиты).

По данным литературы лица ЧДБ обладают существенными отличиями иммунологических характеристик в условиях отсутствия заболевания. Поддержание здоровья у лиц ЧДБ характеризуется сохранением повышенного уровня активационных и пролиферативных маркеров

Т-клеточного звена иммунной системы, а также сохранением повышенной активности гуморального звена иммунной системы (Суховой Ю.Г., 1998; Унгер И.Г., 2001).

Поскольку в группе северных аборигенов с традиционным питанием выявлены и «здоровые», и лица ЧДБ, сравнили их иммунный статус (таблица 4).

При анализе данных лабораторного иммунологического обследования оказалось, что группа ЧДБ по отношению к контрольной группе имеет отличия сходные с группой здоровых на «европейском» типе питания, а именно-достоверно повышение количества $ki67+$ лимфоцитов, концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и крупномолекулярных ЦИК.

Но, в отличие от «здоровых», у лиц группы «ЧДБ с северным типом питания» достоверно ($p<0.05$) выше количество зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), CD95+ клеток, уровень сывороточного γ -ИФН.

Таблица 4
Характеристика показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы группы «ЧДБ с северным типом питания», M±m

Показатели	Ед. изм.	Контрольная группа (n = 84чел.)	ЧДБ с северным типом питания (n = 44чел.)
CD 3+	%	55,05 ± 1,04	59,20 ± 1,71*
	×10 ⁹ /л	1297,01 ± 77,69	1600,30 ± 138,31
CD 16+	%	20,63 ± 1,38	19,60 ± 1,11
	×10 ⁹ /л	504,21 ± 49,38	493,16 ± 39,94
CD 95+	%	3,31 ± 0,32	4,22 ± 0,32*
	×10 ⁹ /л	80,73 ± 8,04	89,69 ± 6,96
ki 67+	%	0,47 ± 0,045	0,67 ± 0,057*
	×10 ⁹ /л	13,58 ± 1,42	15,52 ± 1,49
Ig A	г\л	1,57 ± 0,06	1,84 ± 0,09**
Ig M	г\л	1,25 ± 0,05	1,49 ± 0,06**
Ig G	г\л	9,23 ± 0,26	11,06 ± 0,48**
ЦИК с ПЭГ 3,5%	у.е.	40,05 ± 1,73	63,24 ± 4,55**
ЦИК с ПЭГ 7,0%	у.е.	437,77 ± 14,16	452,48 ± 17,35
Лактоферрин	нг\мл	1098,74 ± 71,33	1361,90 ± 140,22
ИЛ-4	пг\мл	197,16 ± 19,04	251,93 ± 22,72
Г –ИФН	пг\мл	64,88 ± 6,29	100,51 ± 9,36*

* достоверность различия $p<0.05$

** достоверность различия $p<0.01$

Повышенный уровень γ -ИФН можно рассматривать, как маркирующую активность Th1, т.к. известно, что именно данная активированная субпопуляция Т-клеток продуцирует этот цитокин (Теплова С.Н., Алексеев Д.А., 2002; Черных Е.Р. с соавт., 2004).

CD95 – маркер готовности клеток к апоптозу. Он также рассматривается как активационный маркер. В Т-клеточном ряду апоптозу подвергаются зрелые клетки, которые постоянно активируются высоким уровнем антигена, причем Th1 в гораздо большей степени подвержены активационному апоптозу (Барышников А.Ю. с соавт., 2002; Черных Е.Р. с соавт., 2004; Munker R. et al., 1995; Swain S.L., 1995; Schwartz R.H., 1996).

Таким образом, состояние «не болезни» (все обследованы вне заболевания) в данной группе обеспечивается не только за счет сохранения активности гуморального звена, но и за счет увеличения количества CD3+ клеток и повышения активационно-пролиферативных маркеров.

Анализ данных лабораторного иммунологического обследования групп с различным уровнем «иммунного здоровья» при «европейском» типе питания (таблица 5) показал, что период «клинического здоровья» группы ЧДБ сопряжен с повышением концентрации в сыворотке γ -ИФН, IgM и увеличением пролиферационного маркера лимфоцитов $ki67$ в сравнении с группой «здоровых» на однотипном питании.

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы групп с «европейским» типом питания, M±m

Показатели	Ед. изм.	«Здоровые с европейским» типом питания» (n = 76чел.)	«ЧДБ с «европейским» типом питания» (n = 70чел.)
CD 3+	%	54,35 ± 2,15	54,71 ± 1,61
	×10 ⁹ /л	1301,69 ± 134,04	1339,46 ± 119,28
CD 16+	%	20,79 ± 1,34	19,29 ± 1,15
	×10 ⁹ /л	485,22 ± 46,56	444,57 ± 41,26
CD 95+	%	3,59 ± 0,37	2,79 ± 0,16
	×10 ⁹ /л	93,62 ± 9,26	65,25 ± 6,58*
ki 67+	%	0,68 ± 0,07	0,96 ± 0,08*
	×10 ⁹ /л	18,30 ± 1,78	24,85 ± 2,00*
Ig A	Г\мл	2,13 ± 0,23	1,95 ± 0,07
Ig M	Г\мл	1,56 ± 0,06	1,75 ± 0,06*
Ig G	Г\мл	13,81 ± 0,30	13,27 ± 0,36
ЦИК с ПЭГ 3,5%	У.е.	60,00 ± 2,55	73,57 ± 4,59
ЦИК с ПЭГ 7,0%	У.е.	545,93 ± 15,37	498,37 ± 17,08
Лактоферрин	Нг\мл	1142,00 ± 56,23	1363,00 ± 125,36
ИЛ-4	Пг\мл	152,17 ± 14,17	207,37 ± 21,73
γ –ИФН	Пг\мл	22,54 ± 2,18	36,74 ± 3,63**

* достоверность различия p<0.05

** достоверность различия p<0.01

Данные характеристики схожи с таковыми в аналогичных группах при традиционном питании. Но выявлены и определенные различия в механизмах поддержания «иммунного здоровья» в период ремиссии у лиц ЧДБ с разными типами питания. В группе ЧДБ при «европейском» типе питания не выявлено достоверного увеличения количества CD3+, а количество CD95+ клеток достоверно ниже (p<0.05), в сравнении с группой «практически здоровых» на однотипном питании. Концентрация γ-ИФН хотя и имеет достоверное повышение (p<0.01), но ниже, чем в группе ЧДБ с традиционным питанием с высокой степенью достоверности (p>0.001). Уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G выше в группе ЧДБ с «европейским» типом питания.

Таким образом, общим для периода ремиссии обеих групп ЧДБ является повышение пролиферативной активности лимфоцитов (ki67), активация Th1, сопряженная с повышением концентрации γ-ИФН.

Как известно, активация и пролиферация – энергетически и пластически затратный механизм. При недостаточном энергетическом и субстратном обеспечении, такой механизм может резко понизить свою эффективность. Состояние динамического равновесия, следующее за процессом антигензависимой активации лимфоцитов, также требует непрерывного энергетического и субстратного обеспечения (Хайтов Р.М., 1996), очевидным источником которого является пища.

В таблицах 7-8 представлены данные по содержанию основных пищевых веществ в рационах питания групп ЧДБ и «практически здоровых» с однотипным питанием.

Таблица 6

Характеристика пищевой и энергетической ценности рациона групп с северным типом питания, M±m

Основные пищевые вещества	Ед. изм.	Контрольная группа (n = 84чел.)	«ЧДБ с северным типом питания» (n = 44чел.)
Энергетическая ценность	Ккал	2484,66 ± 198,88	1904,85 ± 163,38*
Белки	г	111,97 ± 10,62	92,61 ± 7,58
Жиры	г	127,74 ± 14,56	88,85 ± 4,74*
Углеводы	г	221,76 ± 23,56	183,26 ± 18,57
Белки:Жиры:Углеводы	Весовое соотнош.	1:1,1:1,9	1:0,9:1,9
Белки	%	18,03 ± 1,19	19,45 ± 2,07
Жиры	%	46,27 ± 2,78	42,07 ± 1,49
Углеводы	%	35,70 ± 2,22	38,48 ± 2,71

* достоверность различия $p < 0.05$

Таблица 7

Сравнительная характеристика пищевой и энергетической ценности рациона групп с «европейским» типом питания, $M \pm m$

Основные пищевые вещества	Ед. изм.	«Здоровые с «европейским» типом питания» (n = 76чел.)	«ЧДБ с «европейским» типом питания» (n = 70чел.)
Энергетическая ценность	Ккал	1928,48 ± 202,97	1903,14 ± 175,13
Белки	г	87,61 ± 7,83	85,21 ± 5,92
Жиры	г	51,46 ± 2,88	39,62 ± 3,18*
Углеводы	г	278,71 ± 17,03	301,89 ± 25,52
Белки:Жиры:Углево	Весовое соотнош.	1:0,6:3,2	1:0,5:3,5
Белки	%	18,17 ± 0,68	17,91 ± 0,88
Жиры	%	24,02 ± 0,65	18,74 ± 1,10*
Углеводы	%	57,81 ± 0,69	63,35 ± 1,08*

* достоверность различия $p < 0.05$

При проведении сравнительного анализа содержания основных пищевых веществ в рационах питания групп ЧДБ и «практически здоровых» с одинаковыми типами питания выявлено достоверное снижение липидного компонента в питании лиц, имеющих в анамнезе повышенную частоту возникновения инфекционно-воспалительных процессов. Кроме этого, выявлено нарушение соотношения жирных кислот в структуре экзогенно поступающих жиров в сторону увеличения ($p < 0.01$) насыщенных жиров за счет уменьшения ($p < 0.01$) доли мононенасыщенных жирных кислот. В работах последних лет существенное внимание уделяется роли липидов в формировании алиментарно-зависимых патологий у коренных жителей Крайнего Севера (Догадин С.А. с соавт., 1999; Бойко Е.Р. с соавт., 2000). Выявленные различия в экзогенном поступлении липидов в сравнении с рационом групп «практически здоровых» северных аборигенов, сопряжены с формированием феномена «ЧДБ».

Для выяснения степени влияния пищевого фактора на параметры иммунного статуса, в группах ЧДБ был проведен анализ взаимосвязей между содержанием компонентов рациона питания и показателями иммунитета. Корреляционный и факторный анализ выявил наличие взаимосвязей основных пищевых веществ, а также минорных компонентов рациона питания с иммунологическими показателями лиц ЧДБ, находящихся на разных типах питания.

Для оценки степени влияния пищевого фактора на клинические характеристики, также был проведен анализ взаимосвязей между содержанием основных пищевых компонентов рациона питания и клиническими проявлениями феномена «ЧДБ». В группах ЧДБ с различными типами

питания выявлена отрицательная взаимосвязь между экзогенным поступлением белка, жиров и частотой возникновения, тяжестью и длительностью течения повторных вирусных инфекций (ОРВИ, герпетической инфекции). Дефицит экзогенного поступления липидов значимо влияет на частоту обострений фурункулеза.

Кроме того, у лиц ЧДБ с «европейским» типом питания частота возникновения повторных фурункулов сопряжена с дефицитом потребляемого витамина А ($F=4,3$; $p<0,001$). Известно, что ретинол является одним из пищевых факторов, ассоциированных с функциями иммунной системы (Scrimshaw N.S. et al., 1986). Выраженная недостаточность в пищевом рационе витамина А оказывает ингибирующий эффект на активацию лимфоцитов, секрецию γ -ИФН и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора (Чиркин В.В. с соавт., 1999).

Приведенные данные подтверждают положение о том, что соотношение отдельных компонентов питания связано с клиническими характеристиками течения инфекционно-воспалительного синдрома в группах ЧДБ с различными типами питания.

Таким образом, общим для всех групп сравнения по отношению к контрольной группе является значимое снижение экзогенных жиров, сопровождающееся изменениями процентного соотношения жирных кислот, а также изменение аминокислотного состава рационов питания.

Изменение традиционной структуры питания сопряжено с изменениями механизмов поддержания «иммунного здоровья». Для групп ЧДБ с разными типами питания общим является то, что состояние ремиссии в этих группах обеспечивается повышением функциональной активности лимфоцитарно-клеточного звена ИС. Поддержание высокого уровня активности ИКК не может продолжаться бесконечно долго и неизбежно должно приводить к «срыву» компенсации, т.е. повторному возникновению заболевания.

ВЫВОДЫ.

1. Разрушение пищевых традиций коренных народов Тюменского Севера в условиях индустриальной урбанизации ведет к снижению иммунного здоровья, что маркируется достоверно более высокой распространенностью феномена «ЧДБ» среди коренных народов Ямала, перешедших на «европейский» белково-углеводный тип питания.
2. Состояние здоровья лиц, перешедших на белково-углеводный тип питания обеспечивается активацией гуморального (Ig A, M, G, ЦИК) и повышением пролиферативной активности клеточного (ki 67) звеньев иммунитета.
3. Состояние клинической ремиссии у лиц ЧДБ при традиционном северном типе питания характеризуется сохранением повышенной активности гуморального звена (Ig A, M, G, ЦИК), увеличением количества зрелых Т-клеток (CD3+) и повышением уровня их активационно-пролиферативных маркеров (ki67, CD95, γ -ИФН).
4. Для состояния ремиссии у лиц ЧДБ на «европейском» типе питания, в отличие от здоровых с аналогичным питанием, характерен более высокий уровень сывороточных γ -ИФН, IgM, повышение уровня маркера пролиферативной активности лимфоцитов (ki67), снижение количества CD95+ лимфоцитов.
5. В группах ЧДБ с разными типами питания общим для состояния ремиссии является повышение пролиферативной активности лимфоцитов (ki67), повышение функциональной активности Th1, маркирующееся увеличением концентрации γ -ИФН.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. В местах проживания МНС (тундровые поселки, места кочевий и т.п.) планирование и организацию продовольственного снабжения и общественного питания (столовые, школы-интернаты) рекомендуется проводить с учетом структуры традиционного северного питания для обеспечения оптимальной трансформации северного типа обмена веществ в «европейский» с минимальными потерями для здоровья.
2. Категории МНС с повышенной частотой возникновения острых воспалительных заболеваний необходимо проведение лабораторного иммунологического обследования. Следует учитывать, что в иммунном статусе часто и длительно болеющих северных аборигенов отмечается повышение активационно-пролиферативных маркеров.
3. Полученные иммунологические характеристики северных аборигенов с рецидивирующими воспалительными процессами в периоде ремиссии, отличающие их от здоровых, могут быть использованы в практической деятельности в системе ЛПУ территорий проживания МНС для оценки динамики состояния.
4. В систему лечебно-профилактических учреждений территорий проживания МНС рекомендовать проводить реабилитацию северных аборигенов группы «ЧДБ» с коррекцией рационов питания, с включением в рацион традиционных продуктов и блюд.
5. Рекомендовать ввести в систему последипломной подготовки врачей для Северных территорий материалы по связи алиментарной и иммунной зависимости в развитии ВИДС при трансформации традиционного северного типа питания в «европейский» у МНС.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Суховой Ю.Г., Унгер И.Г., Аргунова Г.А., Береснева Л.А., Кириллова Е.А., Попков А.В. Некоторые иммунологические маркеры механизмов адаптации к экологически неблагоприятным условиям Севера //Тезисы докладов I Международного конгресса по иммунореабилитации. - Сочи. - 1994.
2. Суховой Ю.Г., Унгер И.Г., Аргунова Г.А., Береснева Л.А., Петров С.А., Попков А.В. Лабораторные маркеры ИДС - синдрома, ассоциированного с частыми ОРВИ //Сборник-резюме 5-ого национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва 14-17 марта 1995 год.
3. Вторичные иммунодефицитные состояния в практике врача-клинициста. Методические рекомендации /Суховой Ю.Г., Матаев С.И., Нигинский Е.М., Унгер И.Г., Береснева Л.А., Петров С.А., Аргунова Г.А. – Тюмень, 1998. – 26с.
4. Матаев С.И., Суховой Ю.Г., Аргунова Г.А., Петров С.А., Береснева Л.А., Воробьев И.А. Влияние структуры рациона питания на клинические характеристики групп часто и длительно болеющих тундровых ненцев Тюменской области //Материалы II съезда иммунологов России. – Сочи, 6-10 сентября 1999. – С. 190
5. Суховой Ю.Г., Унгер И.Г., Аргунова Г.А., Береснева Л.А., Петров С.А. Общие иммунологические характеристики групп часто и длительно болеющих в ремиссию у коренного и пришлого населения Тюменской области //Материалы II съезда иммунологов России. – Сочи, 6-10 сентября 1999. – С. 191.
6. Суховой Ю.Г., Петров С.А., Унгер И.Г., Береснева Л.А., Воробьев И.А. Роль липидов в структуре питания часто и длительно болеющих тундровых ненцев Крайнего Севера //Материалы Всероссийской конференции «Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных факторов и патологии органов пищеварения у взрослого и детского населения». – Красноярск, 5-6 июня 2001. – С. 207-208.
7. Петров С.А., Суховой Ю.Г., Матаев С.И., Унгер И.Г., Береснева Л.А., Воробьев И.А. Особенности структуры питания часто и длительно болеющих (ЧДБ) коренных жителей Сибири и Крайнего Севера // Материалы II конференции иммунологов Урала. – Пермь, 9-12 сентября 2002. – С. 51
8. Суховой Ю.Г., Петров С.А., Матаев С.И., Унгер И.Г., Береснева Л.А., Воробьев И.А. Традиционный тип питания и иммунобиологическая реактивность организма у коренных народов Крайнего Севера //Материалы II конференции иммунологов Урала. – Пермь, 9-12 сентября 2002. – С. 59-60
9. Суховой Ю.Г., Береснева Л.А., Петров С.А., Унгер И.Г., Костоломова Е.Г. Особенности питания и иммунобиологическая реактивность организма у коренных народов Крайнего Севера //Материалы 6-й отчетной конференции ГУ НИИКИ СО РАМН. – Новосибирск, 2003. – С. 211-215
10. Береснева Л.А., Суховой Ю.Г., Петров С.А., Унгер И.Г., Воробьев И.А. Влияние типа питания на иммунобиологическую реактивность организма у коренных народов Крайнего Севера // International Journal on Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С.163
11. Унгер И.Г., Суховой Ю.Г., Аргунова Г.А., Береснева Л.А., Костоломова Е.Г. Особенности иммунного статуса периода ремиссии у часто и длительно болеющих // International Journal on Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С.182
12. Воробьев И.А., Суховой Ю.Г., Петров С.А., Унгер И.Г., Береснева Л.А. Роль липидов в формировании синдрома частой инфекционно-воспалительной заболеваемости у коренных жителей Сибири и Крайнего Севера // International Journal on Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 205-206
13. Береснева Л.А., Суховой Ю.Г., Петров С.А., Унгер И.Г., Воробьев И.А. Состояние иммунореактивности при изменении характера питания в этнических группах Крайнего Севера //Russian Journal of Immunology (тезисы докладов объединенного иммунологического форума, 31 мая – 4 июня 2004 г., г. Екатеринбург). – 2004. – Vol. 9. – Supplement 1. – С. 359.

14. Береснева Л.А., Суховой Ю.Г., Петров С.А. Иммунореактивность и характер питания коренного населения Севера // Материалы Международной конференции «Приоритетные направления в изучении криосферы Земли» (в печати). - Пушино, 25-28 мая 2005.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

Б:Ж:У – белки:жиры:углеводы
ВИДС – вторичные иммунодефицитные состояния
ЕК, НК – натуральные киллеры
ЖК – жирные кислоты
ИДС – иммунодефицитные состояния
ИКК – иммунокомпетентные клетки
ИН – иммунная недостаточность
ИЛ, IL – интерлейкин
ИФН – интерферон
КК – коэффициент корреляции
ЛФ – лактоферрин
МКА – моноклональные антитела
МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты
МНК – моноклеарные клетки
МНС – малочисленные народы Севера
НЖК – насыщенные жирные кислоты
ОРВИ – острые респираторно-вирусные инфекции
ОРЗ – острое респираторное заболевание
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПЭГ – полиэтиленгликоль 6000
ТГУ – Тюменский государственный университет
ТФ ГУ «НИИКИ» СО РАМН – Тюменский филиал государственного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук
ТюмГНГУ – Тюменский государственный нефтегазовый университет
ХБ – хронический бронхит
ХИВЗ – хронические инфекционно-воспалительные заболевания
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЧДБ – часто и длительно болеющие
ЯНАО – Ямало-Ненецкий автономный округ
CD – кластер дифференцировки
F – коэффициент значимости действия факторов
HLA – Human Leucocyte Antigens
Ig – иммуноглобулин
P – коэффициент достоверности