

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.153.295.2]-02.613.2]-07

А. И. РЕЗВУХИН, И. Ю. ШАЛАУРОВА, Е. В. БЕРЕЗОВСКАЯ

### ВЛИЯНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ НА ЖИРНО-КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА В ПОПУЛЯЦИЯХ СИБИРИ И ЧУКОТКИ

Институт терапии Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность некоторых хронических неинфекционных заболеваний различается в популяциях, живущих в разных климатогеографических зонах и имеющих различный характер питания. Обнаружено [9], что среди эскимосов Гренландии смертность от инфаркта миокарда примерно в 10 раз ниже, чем в популяциях Дании и Северной Америки, несмотря на большее содержание жира и холестерина в рационе эскимосов. Среди жителей Чукотки также меньше распространенность атеросклероза и инфаркта миокарда по сравнению с населением средней полосы России [1, 2], что связывают с положительным влиянием продуктов моря, составляющих основу рациона чукчей и эскимосов. В жире рыбы и морских животных высоко содержание  $\omega$ -3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), благотворно действующих на состояние сердечно-сосудистой системы. Они способствуют снижению уровня общего холестерина и триглицеридов крови, нормализации артериального давления, уменьшению агрегации тромбоцитов и снижению вязкости крови [11]. Отмечено и отрицательное действие избытка  $\omega$ -3-ПНЖК в пище. Он вызывал увеличение времени свертываемости крови, повышенную кровоточивость [11].

В экспериментальных исследованиях показано [8, 12], что избыток в организме  $\omega$ -3-ПНЖК сопровождается снижением некоторых показателей иммунитета, что может, вероятно, иметь значение в патогенезе онкологических и воспалительных заболеваний.

Таким образом, представлялось интересным изучить особенности жирно-кислотного состава крови в популяции прибрежных жителей Чукотки, потребляющих в пищу  $\omega$ -3-ПНЖК в значительных количествах, в сравнении с группой мужчин Новосибирска и проанализировать показатели иммунитета в зависимости от уровня  $\omega$ -3-ПНЖК в сыворотке крови.

**Методика.** Исследованы репрезентативные выборки популяции мужчин 40-54 лет Новосибирска ( $n=115$ ), коренных жителей Чукотки прибрежной зоны ( $n=42$ ) и островной части ( $n=40$ ). Исследование проводили в рамках эпидемиологических работ с целью изучения распространенности хронических неинфекционных заболеваний и основных факторов риска.

Кровь для анализа брали утром натощак, сыворотку сразу замораживали, хранили при 20°C. Определяли спектр и концентрацию свободных и суммарных жирных кислот [7, 13, 15]. Метилловые эфиры жирных кислот анализировали на газовом хроматографе "Хьюлетт-Паккард 5890А" с масс-селективным детектором. Анализ масс-спектров выполнен с помощью библиотеки масс-спектров, банк данных около 50 000 соединений. Газ-

носитель — гелий. Колонка Ultra-2 капиллярная, фаза — 5% дифенил- и 95% диметилполисилоксан ( $12\text{ м} \times 0,2\text{ мм} \times 0,33\text{ мкм}$ ). Инжектор с разделением потока. Скорость потока гелия 5 мл/мин. Температура колонки программировалась от 70 до  $260^{\circ}\text{C}$  [7]. Количественная обработка файлов проведена на основании имеющейся в компьютере программы Report. В качестве внутреннего стандарта использовали метиловый эфир пентадекановой кислоты. Исследование иммунокомпетентных клеток включало определение Т-, В-лимфоцитов, О-клеток крови, а также субпопуляций Т-лимфоцитов на основании чувствительности к теофиллину.

Количество Т-, В-лимфоцитов, О-клеток в крови определяли с помощью комбинированного метода спонтанных розеток (розеткообразование с эритроцитами барана Е-РОК) для Т-лимфоцитов, комплементарных розеток (розеткообразование с эритроцитами, несущими АГ-АТ-комплемента ЕАС-РОК) для В-лимфоцитов. Лимфоциты, не образующие розеток, относили к О-клеткам [5]. Подсчет проводили в камере Горяева.

Определение субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-h и Т-s — хелперов и супрессоров) проводили по результатам теста чувствительности к теофиллину активированных лимфоцитов [6]. Теофиллинрезистентные клетки (ТФР) относили к Т-h, теофиллинчувствительные (ТФЧ) — к Т-s. Косвенно киллерную активность лимфоцитов оценивали с помощью содержания О-клеток, так как подклассы О-клеток (L-, K-, NK-клетки) являются ответственными за клеточный, противоопухолевый иммунитет.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что усредненные спектры свободных жирных кислот существенно различаются в обследованных группах мужчин (табл. 1). Отмечены различия в содержании всех трех классов жирных кислот: насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных (табл. 2). Так, содержание насыщенных жирных кислот (НЖК) в сыворотке крови чукчей значительно больше, чем в крови мужчин Новосибирска:  $46,52 \pm 1,10$  и  $29,14 \pm 1,06\%$  ( $p < 0,001$ ). Наоборот, содержание мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот достоверно выше в сыворотке крови новосибирцев: мононенасыщенные —  $26,16 \pm 2,03$  и  $36,05 \pm 1,98\%$  ( $p < 0,01$ ) и полиненасыщенные —  $27,32 \pm 2,14$  и  $34,81 \pm 2,03\%$  ( $p < 0,01$ ). Содержание  $\omega$ -6-ПНЖК (18:2 + 20:4) выше у жителей Новосибирска по сравнению с чукчами: соответственно  $30,14 \pm 2,10$  и  $2,53 \pm 2,15\%$  ( $p < 0,05$ ). Доля  $\omega$ -3-ПНЖК (20:5 + 22:6 + 22:5) достоверно выше в сыворотке крови чукчей:  $4,70 \pm 0,5\%$ , а у жителей Новосибирска  $2,44 \pm 0,45\%$  ( $p < 0,01$ ).

При исследовании спектра свободных жирных кислот в сыворотке крови мужчин-новосибирцев эйкозапентаеновая кислота (20:5) не определялась, в сыворотке крови чукчей 20:5 в среднем составила  $0,94 \pm 0,48\%$  ( $p < 0,05$ ). Уровень докозагексаеновой кислоты (22:6) в сыворотке крови чукчей был также выше, чем у жителей Новосибирска:  $3,38 \pm 0,47$  и  $1,97 \pm 0,21\%$  ( $p < 0,05$ ).

Известно, что спектр жирных кислот в тканях организма отражает характер поступающих с пищей жирных кислот, поэтому различия в жирно-кислотном составе крови исследуемых популяций можно связать с особенностями питания.

Содержание жира в рационе коренных жителей Чукотки составило в среднем 36% энергетической ценности. Жир в рационе представлен преимущественно НЖК — 15,1% энергии, мононенасыщенными — 12,6% и

Таблица 1

**Сравнение спектра свободных жирных кислот сыворотки крови мужчин Новосибирска и Чукотки ( $M \pm m$ )**

Жирная кислота	Содержание, %		Достоверность различий (t)
	жители Чукотки (n = 18)	жители Новосибирска (n = 28)	
12:0	0,50±0,04	1,27±0,47	1,63
13:0	0,24±0,03	1,09±0,44	1,92
14:1	0,50±0,12	1,28±0,47	1,60
14:0	4,39±0,41	2,24±0,56	3,09**
16:1	3,08±0,47	2,98±0,19	—
16:0	29,69±1,49	21,56±0,59	5,07***
18:3	0,18±0,03	1,04±0,21	4,05***
18:2	17,25±1,90	23,76±1,08	2,97**
18:1	21,70±1,69	29,66±1,82	3,20**
18:0	13,27±1,03	9,49±0,40	3,42**
20:5	0,94±0,48	0,00±0,00	1,96*
20:4	4,31±0,43	3,73±0,28	1,13
20:3	0,79±0,08	1,61±0,33	2,41*
20:2	0,42±0,20	0,94±0,26	1,52
20:1	0,32±0,05	0,53±0,12	1,02
20:0	0,62±0,16	0,71±0,11	1,03
22:6	3,38±0,47	1,97±0,21	2,73*
22:5	0,38±0,12	0,47±0,07	1,05
22:2	0,09±0,01	1,04±0,30	3,16**
22:1	0,22±0,06	1,18±0,45	2,11
22:0	1,33±0,72	2,23±0,45	1,05

Примечание: Здесь и в табл.2: одна звездочка —  $p < 0,05$ , две —  $p < 0,01$ , три —  $p < 0,001$

ПНЖК — 4,5%. Отношение ПНЖК/НЖК в рационе составило 0,33. Основными продуктовыми источниками жира в рационе являются собственно жиры, составляющие 46% потребляемого жира. Из этого количества на долю сливочного масла приходилось 27,2%, животных жиров (кулинарный, птичий и др.) — 3,4%. Олений жир обеспечивал 9,8%, жир морских животных — 2,5% жира. Мясные продукты обеспечивали 25% суточного потребления жира. Таким образом, анализ жирового компонента рациона коренных жителей Чукотки свидетельствует о преобладании насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот, которые обеспечиваются главным образом продуктами животного происхождения. Это согласуется с результатами анализа жирно-кислотной структуры липидов крови, свидетельствующего о высокой доли НЖК.

У жителей Новосибирска получены сходные результаты: жир в рационе представлен преимущественно НЖК ( $17,0 \pm 0,4\%$ ), мононенасыщен-

Таблица 2

Содержание ПЖК, ЛНЖК и мононенасыщенных кислот в крови мужчин Новосибирска и Чукотки ( $M \pm m$ )

Жирные кислоты	Содержание, (%)		Достоверность различий (t)
	жители Чукотки (N = 18)	жители Новосибирска (n = 28)	
Насыщенные	46,52±1,10	29,14±1,06	11,37***
Мононенасыщенные	26,16±2,03	36,05±1,96	3,50**
Полиненасыщенные	27,32±2,14	34,81±2,03	2,87**
$\omega$ -6-ПНЖК	22,53±2,15	30,14±2,10	2,53*
$\omega$ -3-ПНЖК	4,70±0,52	2,44±0,45	3,28**
$\omega$ -6/ $\omega$ -3	4,79±0,60	12,35±0,56	9,21**

ными ( $15,2 \pm 0,3\%$ ), а ПНЖК в среднем составляют  $5,4 \pm 0,2\%$ . Отношение ПНЖК/НЖК в рационе составило 0,30.

Сопоставление состава ПНЖК по классам жирных кислот показало достоверно более высокие значения  $\omega$ -3-ПНЖК у жителей Чукотки в сравнении с данными обследования новосибирцев. Соответственно отношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3-ПНЖК в сыворотке крови было достоверно ниже у жителей Чукотки. Это объясняется тем, что коренные жители Чукотки потребляют в пищу мясо и жир морских млекопитающих (моржа, нерпы, кита), богатые  $\omega$ -3-ПНЖК. Относительно невысокие значения потребления этих продуктов, полученные в ходе последней экспедиции на Чукотке, объясняются выраженными сезонными различиями в питании, недоступностью традиционных продуктов в зимне-весеннее время.

В Новосибирске источниками полиненасыщенных и мононенасыщенных жирных кислот являются растительные масла, в то время как практически отсутствует рыбий жир и традиционные продукты народов Севера.

Исследовали также суммарные жирные кислоты в крови жителей островной части Чукотки. Средний уровень  $\omega$ -3-ПНЖК составил  $9,03 \pm 0,635\%$ . Были определены показатели иммунитета и формула крови в группах мужчин с различным содержанием  $\omega$ -3-ПНЖК в сыворотке крови (табл. 3). Установлено, что формула крови в среднем не имела различий в группах лиц с низким и высоким содержанием  $\omega$ -3-ПНЖК в крови. Однако обнаружены различия в содержании Т- и В-лимфоцитов. Так, в группе обследованных с высокой концентрацией  $\omega$ -3-ПНЖК (более 9%) доля Т-лимфоцитов-киллеров достоверно ниже, чем в группе, имеющей в среднем низкое (менее 9%) содержание  $\omega$ -3-ПНЖК в крови:  $16,1 \pm 1,6$  и  $23,1 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,05$ ), в то же время отмечены обратные закономерности в отношении В-лимфоцитов:  $33,5 \pm 1,6\%$  в группе с высоким содержанием  $\omega$ -3-ПНЖК и  $27,7 \pm 1,8\%$  в группе с низким значением ( $p < 0,05$ ). Полученные данные согласуются с результатами ряда авторов [10, 14] об иммуносупрессорном действии  $\omega$ -3-ПНЖК.

В повышении заболеваемости хроническими легочными заболеваниями, инфекционными, паразитарными заболеваниями жителей Чукотки [3, 4] можно предположить роль ослабленного иммунитета лиц, потребляющих в пищу значительные количества продуктов, содержащих  $\omega$ -3-



Таблица 3

Содержание лимфоцитов в крови мужчин с низкой и высокой концентрацией  $\omega$ -3-ПНЖК  
( $p < 0,05$ )

Содержание	Т-лимфоциты (Е-РОК)		В-лимфоциты (ЕАС-РОК)		0-клетки (киллеры)		ТФР-клетки (Т-хелперы)		ТФЧ-клетки (Т-супрессоры)	
	в 1 мкл крови	%	в 1 мкл крови	%	в 1 мкл крови	%	в 1 мкл крови	%	в 1 мкл крови	%
<9,0% (n=22)	129±14	51,7±1,1	69±9	27,7±1,8	56±9	23,1±2,4	87±10	33,5±1,3	37±5	14,4±0,5
>9,0% (n=18)	134±13	48,1±2,8	89±9	33,5±1,6	39±6	16,1±2,3	82±11	34,2±2,1	36±3	13,9±0,6

ПНЖК. Хотя эти предположения нуждаются в более тщательной проверке: эпидемиологической оценке распространенности различных классов воспалительных и инфекционных заболеваний в регионе, а также в изучении иммунологических показателей различных групп населения в Чукотском автономном округе.

Таким образом, в крови коренных жителей Чукотки выявлены характерные особенности жирно-кислотного состава, связанные с характером питания: концентрация свободных жирных кислот, принадлежащих к классу  $\omega$ -3-ПНЖК, достоверно выше по сравнению с таковой у жителей Новосибирска. Отмечено изменение иммунологических показателей крови под влиянием  $\omega$ -3-ПНЖК: при увеличении содержания в крови  $\omega$ -3-ПНЖК наблюдается достоверное уменьшение количества Т-лимфоцитов-киллеров, ответственных за клеточный иммунитет, и увеличение концентрации В-лимфоцитов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова Е.Н., Левачев М.М., Перова Н.В. и др. // *Вопр. мед. химии.* — 1986. — N 2. — С. 66-72.
2. Герасимова Е.Н., Озерова И.Н., Шальнова С.А. и др. // *Тер. арх.* — 1988. — N 6. — С. 98-101.
3. Гришин О.В., Шишкин Г.С., Никольская И.Н. // Особенности заболеваний терапевтического профиля и их профилактика среди жителей Чукотки. — Анадырь, 1990. — С. 12-13.
4. Железнов Н.К. // Там же. — С. 14-16.
5. Лабораторные методы исследования в клинике. // Под ред. В.В.Меньшикова. — М., 1987. — С. 306.
6. Никитин И.Н. Справочник по иммунологическим методам. — Кишинев, 1982.
7. Резвухин А.И., Шалаурова И.Ю., Потапова И.А. и др. // *Вопр. мед. химии.* — 1993. — N 5. — С. 55-58.
8. Calder P.C., Bevan S.J., Newholme E.A. et al. // *Immunology.* — 1992. — Vol. 75. — P. 108-115.
9. Dyeberg Y. // *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* — 1981. — Vol. 294. — P. 373-387.
10. Endres S., Sinho B., Eisenhut T. // *Omega-3 Ncws.* — 1993. — Vol. 8, T 2. — P. 3-6.
11. Fitzgerland G.A. // *Ibid.* — P. 1-3.
12. Lee T.N., Hover R.L., William J. D. et al. // *New Engl. J. Med.* — 1985. — Vol. 312. — P. 1217-1224.
13. Lepage G., Roy C.C. // *J. Lipid Res.* — 1988. — Vol. 29. — P. 227-235.
14. Meydani S.N., Endres S., Woods M.M. et al. // *J. Nutr.* — 1991. — Vol. 121. — P. 547-555.
15. Stoffel W. // *Analyt. Chem.* — 1959. — Vol. 31. — P. 307-316.

IMPACT OF ACTUAL DIET ON THE BLOOD SERUM FATTY ACID COMPOSITION  
AND IMMUNITY PARAMETERS IN THE POPULATIONS OF SIBERIA AND  
CHUKOTKA

*A. I. Rezvukhin, I. Yu. Shalaurova, Ye. V. Berezovskaya*

Institute of Therapy, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

The spectra of blood fatty acids, the true diet and the immune system were explored in 40-54-aged male populations of Siberia and Chukotka. There were differences in the serum levels of  $\omega_3$  and  $\omega_6$ -polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the residents of the areas under study. The blood concentration of  $\omega_3$ -PUFA was significantly higher in the Chukchi than that in Novosibirsk residents, which is associated with the fact the Chukotka inhabitants consume sea fish and products, which are rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. Excess  $\omega_3$ -PUFA was found to produce an immunosuppressive effect in the body: in the subjects having high serum  $\omega_3$ -PUFA concentrations there was a reduced count of T lymphocyte, killer cells, responsible for cell-mediated immunity, as compared to those having low  $\omega_3$ -PUFA concentrations.