

В.П. Новицкая, Е.И. Прахин

## ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ВИТАМИНИЗАЦИИ РАЦИОНОВ ШКОЛЬНИКОВ ЗАПОЛЯРЬЯ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ MORFOФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.25

УДК 577.16:371.217.2:612.017.1

Проведено репрезентативное исследование влияния витаминизации детей Севера на один из важнейших показателей здоровья – иммунитет. Выявлены особенности вариабельности морфофункциональных показателей иммунной системы школьников после длительной витаминизации в условиях Заполярья. Установлено, что после включения поливитаминов в рацион детей наблюдались снижение уровня катехоламинов (КА) и повышение содержания серотонина в лимфоцитах крови. Выявлено, что в группе мальчиков уровень КА снижался в большей степени, чем у девочек. Также после приёма поливитаминов у детей отмечалось повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови.

**Ключевые слова:** Север, школьники, витаминизация, вариабельность показателей крови.

The paper reports a representative study of the vitaminization effect of children in the North (Norilsk) on one of the most important indicators of health - immunity. Features of variability of morphofunctional indicators of the immune system of schoolchildren after prolonged vitaminization in the conditions of the Arctic are revealed. It was found that after the inclusion of multivitamins in the diet of children, a decrease in the level of catecholamines (CA) and an increase in the content of serotonin in blood lymphocytes were observed. It was revealed that in the group of boys, the level of CA decreased to a greater extent than in girls. Also, after taking multivitamins in children, an increase in the content of stab neutrophils in the peripheral blood was noted.

**Keywords:** North, schoolchildren, vitaminization, variability of blood parameters.

**Введение.** Востребованность научных исследований, детализирующих результаты дополнительной витаминизации рационов школьников, связана с тем, что фактическое питание детей 7-14 лет в Заполярье характеризуется существенным дефицитом микро- и макронутриентов, что повышает риск развития многих заболеваний [1, 5, 7, 12]. Особенно важна оптимальная обеспеченность витаминами детей младшего школьного возраста, когда происходят интенсивный рост и формирование организма.

В Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России подчёркнуто, что одним из методов выбора, выгодно отличающимся от других, является витаминизация рационов питания детей с использованием поливитаминовых препаратов [5]. Это обосновано ранее и в России [1,5,7], и за рубежом [9,11,12].

Для достоверной доказательности эффекта применения витаминных комплексов с профилактической целью объект изучения должен включать характеристики гомеостатических систем индикаторов адапционных

возможностей организма. Этим требованиям отвечают клетки крови как компоненты иммунной системы, участвующей в адаптивных реакциях по сохранению изменившегося гомеостаза [3,10].

Общеизвестно участие клеток крови в механизмах адаптации организма, в том числе и к условиям Крайнего Севера [2,4]. Моноаминергические системы осуществляют своё влияние на иммунные реакции через систему гипоталамус – гипофиз – надпочечники. Реализация этих процессов происходит путём воздействия медиаторов и гормонов на соответствующие рецепторные структуры клеток иммунной системы [3,10]. Известно, что гормоны и нейромедиаторы могут влиять на функциональную активность этих клеток, вызывая либо стимуляцию иммунного ответа с повышением пролиферативных способностей клеток, либо активировать супрессорную активность, снижая уровень иммунного ответа [2,3,10]. В литературе имеются сведения о том, что комплексы витаминов и минералов проявляют иммуномодулирующую и антиоксидантную активность, оказывают адаптогенное действие на организм [1,3,7].

Исследований, посвящённых изучению вариабельности показателей иммунной системы у детей младшего школьного возраста после длительной витаминизации в условиях Крайнего Севера, нет, что определяет ак-

туальность и научную новизну данной работы.

**Цель исследования:** выявить особенности вариабельности морфофункциональных показателей иммунной системы школьников после длительной витаминизации в условиях Заполярья.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились школьники представители пришлового населения Севера в возрасте 10-11 лет, проживающие в г. Норильске (60 чел.). Учащиеся одной школы, регулярно принимавшие в течение учебного года с сентября по март отечественный поливитаминовый комплекс по 1 драже один раз в день, составили основную группу наблюдения (n=30, 15 девочек и 15 мальчиков). Учащиеся другой школы, не принимавшие поливитамины, составили группу сравнения (n=30, 15 девочек и 15 мальчиков). Обе школы находились в районах с одинаковой экологической ситуацией. Критерием включения в исследование было то, что дети были соматически здоровы, не принимали другие лекарственные препараты и витаминные комплексы, не подвергались вакцинации в этот период. Обследование детей проводили по согласованию с администрацией школ, при подписании родителями информированного согласия на проведение данного наблюдения и исследования. Критерием исключения из исследования были от-

клонения в состоянии детей и несогласие детей и родителей.

В качестве средства для профилактической витаминизации был использован поливитаминный комплекс, содержащий основные витамины, состав которого близок к физиологическим суточным потребностям детей школьного возраста [4]. В состав одного поливитаминного драже входили следующие компоненты: витамины А - 3300 МЕ (200% от суточной потребности); В<sub>1</sub> - 0,002 г (133%); В<sub>2</sub> - 0,003 г (143%); В<sub>12</sub> 0,000002 г (6,7%); РР - 0,02 г (100%); Р - 0,01 г (6,7%); Е - 0,01 г (56%); С - 0,075 г (107%); фолиевая кислота - 0,00007 г (17,5%) и пантотенат кальция - 0,03 г (60%).

После витаминизации у детей брали кровь из пальца. Люминесцентно-гистохимическим методом Н. Уокоо и соавт. (1982) в модификации В.П. Новицкой (2000) в лимфоцитах на мазках крови определяли содержание моноаминов - катехоламинов (КА) и серотонина (Сер) [6]. Уровень катехоламинов и серотонина выражали в условных единицах (у.е.) и вычисляли соотношение катехоламины:серотонин (КА/Сер).

Гематологическим методом определяли состав лейкоцитов крови в процентах (лейкоцитарная формула): эозинофилы (Э), базофилы (Б), палочкоядерные нейтрофилы (П), сегментоядерные нейтрофилы (С), лимфоциты (Л), моноциты (М). В качестве интеграционного теста использовали адаптационный индекс Гаркави, вычисленный по соотношению процентного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в гемограмме (Л/С).

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ «Statistica v. 6.1». Данные представлены в виде  $X \pm x$ , где  $X$  – среднее арифметическое,  $x$  – ошибка среднего. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни, разницу значений считали значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Проведённые исследования показали, что изменения морфофункциональных параметров клеток иммунной системы у обследованных групп детей характеризуются существенными различиями. Прежде всего, выявлено, что уровень катехоламинов в лимфоцитах детей, проживающих в условиях Севера (группы сравнения), значительно выше, а уровень серотонина значительно ниже, чем у детей, проживающих в средних широтах [6]. Такое со-

отношение, вероятно, связано с большим напряжением адренергических систем в экстремальных условиях Заполярья, когда организм ребенка в определенной степени предохраняется от действия их избытка путём накопления катехоламинов преимущественно в форменных элементах крови.

Включение поливитаминного комплекса в рационы детей Заполярья позволило выявить зависимость вариабельности морфофункциональных параметров иммунной системы от пола ребёнка. После витаминизации у детей основной группы выявлены снижение содержания КА и повышение уровня серотонина в лимфоцитах крови относительно показателей детей группы сравнения (табл.1). Так, при сравнении степени снижения содержания в лимфоцитах КА выявлено, что у мальчиков основной группы уровень КА снизился в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как у девочек - только в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) относительно детей группы сравнения. Таким образом, после приёма поливитаминов у мальчиков основной группы уровень КА оказался ниже на 41,7% ( $p < 0,001$ ), чем у девочек. При сравнении степени повышения содержания серотонина в лимфоцитах детей выявлено, что у девочек основной группы уровень серотонина

возрос в 2 раза ( $p < 0,01$ ) тогда как у мальчиков - только в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) относительно детей группы сравнения. Соответственно и соотношение КА/Сер у мальчиков основной группы оказалось ниже в 3,8 раза ( $p < 0,01$ ), а у девочек только в 2,5 раза ниже ( $p < 0,01$ ) относительно детей группы сравнения. Таким образом, соотношение КА/Сер у мальчиков ниже в 2 раза ( $p < 0,01$ ), чем у девочек основной группы (табл.1). Сами по себе эти факты свидетельствуют о возможном снижении скорости захвата КА лимфоцитами или снижении их синтеза клетками. Уровень моноаминов характеризует половой диморфизм реактивности клеток иммунной системы у школьников Крайнего Севера.

Снижение этого соотношения у детей Севера после витаминизации свидетельствует об изменении баланса нейромедиаторов, которые играют огромную роль в процессах адаптации человека к условиям Севера. Исследование показало, что с помощью поливитаминов избирательно модулируется активность периферических моноаминергических структур.

Анализ полученных нами гематологических параметров (табл.2) у детей - представителей пришлого населения (группы сравнения) показал, что характеристика клеточного состава пе-

Таблица 1

Содержание моноаминов в лимфоцитах крови детей двух школ г. Норильска после витаминизации ( $X \pm x$ )

Показатель	Группа основная		Группа сравнения	
	девочки n=15	мальчики n=15	девочки n=15	мальчики n=15
Катехоламины (у.е.) Серотонин (у.е) КА/Сер	42,0±	24,5±	62,2±	63,93±

Примечание. В табл. 1-2 статистически значимые различия между группой детей, принимавших витамины (основная группа), и группой сравнения: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблица 2

Показатели лейкоцитарной формулы крови детей двух школ г. Норильска после витаминизации ( $X \pm x$ )

Показатель	Группа основная		Группа сравнения	
	девочки n=15	мальчики n=15	девочки n=15	мальчики n=15
Э, % Б, % П, % С, % Л, % М, % Л/С	5,3±	4,47±	4,2±	5,53±

риферической крови в основном подчиняется закономерностям, подробно изученным и хорошо известным в литературе. В этих группах зарегистрированы высокие значения адаптационного индекса Гаркави, которые соответствуют реакции повышенной активности организма.

Отмеченный нами сдвиг уровня нейромедиаторов после профилактической витаминизации отражается и на составе лейкоцитарной формулы (табл.2). Исходная структура показателей состава крови (группа сравнения) по половому признаку у школьников Заполярья достоверно не различалась. Можно лишь отметить, что у девочек группы сравнения уровень базофилов на 80% ( $p < 0,01$ ) выше, чем у мальчиков. Такую структуру параметров крови, по-видимому, можно расценить как один из вариантов региональной специфики.

Нами выявлено, что после витаминизации имеют место различия в лейкоцитарной формуле между девочками и мальчиками. Так, у девочек основной группы выявлено снижение содержания базофилов в 3,76 раза ( $p < 0,05$ ) относительно девочек группы сравнения. Известно, что между базофилами периферической крови и тканевыми базофилами существует тесная функциональная связь. Замечено, что при снижении клеток одного типа число клеток другого типа увеличивается [3]. Активация тканевых базофилов обычно сопровождается высвобождением биологически активных компонентов, например, серотонина [3]. Подтверждение этому мы видим в том, что после витаминизации в лимфоцитах детей основной группы г. Норильска уровень серотонина оказался выше, чем у детей группы сравнения.

Наряду с изменением баланса нейромедиаторов после приёма поливитаминов у детей основной группы выявлено изменение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов. Как у девочек, так и у мальчиков основной группы наблюдалось повышение в 1,5-1,6 раза ( $p < 0,05$ ) процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов относительно детей группы сравнения, что свидетельствует об активации клеток костного мозга, вероятно, вследствие приема поливитаминов.

Описанные результаты уточняют представления о том, что увеличение палочкоядерных нейтрофилов обычно происходит при остром или несильном хроническом стрессе. Развитие нейтрофильного лейкоцитоза связано

главным образом с увеличенным поступлением из клеточного резерва в циркуляцию костномозговых или сосудистых нейтрофилов, рекрутирование которых потенцируется глюкокортикоидами и моноаминами. Согласно современным представлениям, центральный адренергическим, дофаминергическим и серотонинергическим структурам принадлежит координирующая роль в реализации ответа системы крови на воздействие чрезвычайных раздражителей различной этиологии [2].

Кроме того, в основной группе девочек установлено повышение на 45,2% ( $p < 0,01$ ) процентного содержания моноцитов относительно основной группы мальчиков (табл.2). После витаминизации в основных группах школьников также отмечались высокие значения адаптационного индекса Гаркави, которые соответствуют реакции повышенной активации организма.

**Заключение.** Результаты исследования показали всю сложность и мультивариативность функционирования иммунной системы школьников в условиях Крайнего Севера после включения в рационы питания поливитаминов. Установлено изменение баланса регуляторных показателей в лимфоцитах школьников, которое может менять функциональную активность этих клеток. Снижение уровня КА и увеличение содержания серотонина связаны не только с влиянием витаминного комплекса на биохимические механизмы, синтез и распад моноаминов, но и с состоянием метаболических и регуляторных систем у жителей Севера. Проведённая витаминизация среди школьников Заполярья существенно изменяет баланс клеточных элементов периферической крови у детей этого региона.

## Литература

1. Васильев А.В. Перспективные задачи оптимизации питания на основе современных методов оценки пищевого статуса и энерготрат / А.В. Васильев, Э.В. Каспаров, Е.И. Прахин // Вопросы детской диетологии – 2010. – Т.8, № 3. – С.44-46.
2. Vasilyev A.V. Perspective tasks of optimizing nutrition based on modern methods of assessing food status and energy expenditure / A.V. Vasilyev, E.V. Kasparov, E.I. Prakhin // Pediatric Nutrition. – 2010. – V.8, № 3. – P.44-46.
3. Дыгай А.М. Моноаминергическая регуляция кроветворения при экстремальных воздействиях / А.М. Дыгай, Е.Г. Скурихин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т.151, №2. – С.132-139.
4. Dygai A.M. Monoaminergic regulation of blood formation under extreme conditions / A.M.

Dygai, E.G. Skurikhin // Bulletin experimental biology and medicine. – 2011. – V.151, №2. – P.132-139.

3. Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей / В.А. Козлов, А.Г. Борисов, С.В. Смирнова [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2009. – 274 с.  
Practical aspects of the diagnosis and treatment of immune disorders: a guide for physicians. / V.A. Kozlov, A.G. Borisov, S.V. Smirnova [et al.]. – Novosibirsk: Nauka, 2009. – 274 p.

4. Методические рекомендации. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. МР 2.3.1. 24-32-08 от 18 декабря 2008. // Вопросы детской диетологии. – 2011. – Т.9, № 6. – С. 62-76.

Guidelines. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. MR 2.3.1. 24-32-08 dated December 18, 2008. // Pediatric Nutrition. – 2011. – V. 9, №6. – P. 62-76.

5. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике) / Союз педиатров России [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2017. – 152 с.

National Program on Optimization of the Provision of Vitamins and Minerals of Russian Children: (and the use of vitamin and vitamin-mineral complexes and fortified products in pediatric practice) / Union of Pediatricians of Russia [et al.]. – М.: Peditr, 2017. – 152 p.

6. Новицкая В.П. Модификация метода определения моноаминов в лейкоцитах на мазках периферической крови / В.П. Новицкая // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – №1. – С.24,33.

Novitskaya V.P. Modification of the method for the determination of monoamines in leukocytes on peripheral blood smears / V.P. Novitskaya // Clinical laboratory diagnostics. – 2000. – №1. – P. 24,33.

7. Шевченко И.Ю. Научное обоснование коррекции питания и пищевого статуса детей школьного возраста Красноярского края: автореф. дисс... д-ра мед. наук / И.Ю. Шевченко. – Кемерово, 2009. – 33 с.

Shevchenko I.Yu. Scientific rationale for the correction of nutrition and nutritional status of school-age children in the Krasnoyarsk Territory: author. diss... MD / I. Yu. Shevchenko. – Kemerovo, 2009. – 33 p.

8. Chavan S.S. Essential Neuroscience in Immunology / S.S. Chavan, K.J. Tracey // J. Immunol. – 2017. – V. 198, №9. – P. 3389–3397. DOI: 10.4049/jimmunol.1601613.

9. Suboptimal micronutrient intake among children in Europe / B. Kaganov, M. Caroli, A. Mazur [et al.] // Nutrients. – 2015. – V.7, №5. – P. 3524-3535. DOI:10.3390/nu7053524 .

10. Nicholson L.B. The immune system / L.B. Nicholson // Essays Biochem. – 2016. – V. 60, №3. – P.275–301. DOI: 10.1042/EBC20160017

11. Sichert-Hellert W. Vitamin and mineral supplements use in German children and adolescents between 1986-2003: results of the DONALD study / W. Sichert-Hellert, M. Kersting // Ann.Nut.Metab. – 2004. – V. 48, №6. – P.414-419. DOI:10.1159/000083574

12. Use of multiple micronutrient powders for point-of-use fortification of foods consumed by infants and young children aged 6-23 months and children aged 2-12 years. WHO. 2016. – 60p. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO