

Собуров К.А., Куттубаева В.Д.

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРНЫХ РАЙОНОВ МИГРИРУЮЩИХ В НИЗКОГОРНУЮ ЗОНУ

Soburov K.A., Kuttubaeva V.D.

THE CONDITION OF IMMUNOLOGICAL ACTIVITY AT MOUNTAIN INHABITANTS UNDER MIGRATIONS IN LOWER AREA

УДК: 612.017.1:551.432.

В статье представлены сведения по изучению иммунного статуса и естественной резистентности у жителей различных горных регионов после их перемещения в условия низкогорья через 1, 4, 10 лет. Первые годы (1-4 года) проживания в низкогорье характеризуются в основном, снижением иммунологической реактивности. Поздний период проживания в низкогорье (10 лет), характеризуется возрастанием активности клеточных и гуморальных факторов адаптивного и естественного иммунитета до уровней, свойственных высокогорным жителям, но некоторые показатели не достигают уровней, регистрируемых у местных жителей низкогорья.

This article tells about the study of immune status and natural resistance of inhabitants of mountainous regions after their movement to the lowland in 1,4,10 years. In first 1-4 years of life in lowland decrease of immune reactivity is observed. Longer period of life in lowland is characterized by acceleration of activity of cells and humoral factors of adaptive and natural immunity before of levels which is peculiar to the mountain region inhabitants. But some of the indicators do not reach the registered level of inhabitants in lowlands.

В настоящее время в смежных областях исследований по физиологии, иммунологии и экологии возникло новое направление – экологическая иммунология, которая изучает особенности функционирования иммунной системы в условиях изменяющейся окружающей среды. От того, насколько успешно организм человека приспосабливается к непрерывно меняющимся условиям среды, зависит его здоровье, а иногда и сама жизнь. Изучение изменений иммунной реактивности при воздействии на организм новых экологических условий приобретает в настоящее время всё большее значение, так как в силу социальных условий большие массы людей мигрируют из одного региона в другой.

Процесс постадаптации, как и процесс адаптации, требует перестройки функционирования многих систем организма. По мнению М.М.Миррахимова и П.Н.Гольдберга (1978), еще неизвестно, какой из этих двух процессов сложнее для организма. К настоящему времени установлены некоторые закономерности приспособления организма горных жителей к условиям равнины. В частности, показано, что изменение

реактивности организма людей спускающихся с гор зависит от сроков и способов спуска, от перепада высоты, а также от интенсивности антигенного раздражения.

Известно, что в подобных ситуациях организм отвечает пролонгированной и фазной реакцией, которая может длиться на протяжении длительных отрезков времени – недель, месяцев и лет (Васильев Н.В. и соавт., 1995; Китаев М.И., 2000). Конечно, в комплексе экологических условий низкогорья есть специфические моменты, свойственные, именно данной природной зоне, но все-таки есть все основания ожидать, что реакция и сдвиги иммунитета в общей форме должны напоминать изменения, наблюдаемые, например, в ходе адаптации организма человека к равнинным условиям (Михайленко А.А. и соавт., 1986). Наряду с фазовыми изменениями иммунитета, при которых периоды угнетения сменяются компенсацией (временами даже с превышением исходного уровня), отмечается обычно повторное снижение иммунной реактивности (Васильев Н.В. и соавт., 1992; Коляда Т.И. и соавт., 1995).

Иммунная система, являясь наиболее чувствительным индикатором неблагоприятных экзогенных воздействий, на наш взгляд, может служить критерием оценки различных этапов адаптогенеза контингентов мигрирующих с горных высот на равнину.

В рамках данной проблемы большое значение имеет изучение динамики показателей иммунной реактивности у жителей высокогорья при перемещении в условия равнины. Это тем более важно, т.к. эта сторона вопроса недостаточно изучена и освещена в литературе.

Раскрытие общих закономерностей и особенностей функционирования иммунной системы, а также динамика постадаптационных процессов у постоянных жителей высокогорья при миграции в низкогорье, по всей вероятности, поможет выяснить механизмы формирования сдвигов ряда иммунного статуса в новых условиях.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение функциональных изменений иммунной системы и естественной резистент-

ности у жителей горных местностей, в зависимости от стажа проживания в условиях низкогорья.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. изучить клеточные и гуморальные звенья иммунитета у жителей горных районов при перемещении их в условия низкогорья в различные сроки постадаптации.

2. определить показатели естественных факторов защиты у жителей горных местностей при перемещении их в условия низкогорья в различные сроки постадаптации.

Материал и методы исследования

Предметом анализа послужили результаты изучения иммунного статуса у проживающих в высокогорье лиц (182 человека), в возрасте от 18 до 62 лет, после миграции в условия низкогорья (г. Бишкек, 760м над ур. м.). Контрольную группу составили 96 человек, проживающих в г. Бишкек.

Для определения Т- и В- лимфоцитов были использованы методы, предложенные Р.В.Петровым (1984), Р.М. Хаитовым и соавт. (1995). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с монодисперсными частицами латекса (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П., 1989): вычисляли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число.

Оценку кислородзависимой бактерицидности проводили с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ-тест): подсчитывали количество диформаза положительных клеток и вычисляли индекс активации нейтрофилов (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983). Концентрацию основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии (Manchini G. et al., 1965) с использованием набора моноспецифических антисывороток. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу П.Фалька (1987). Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом по 50%-ному гемолизу, определение активности сывороточного лизоцима проводили фотонейфелометрическим методом по лизису тест-культуры - *M. Lysodeicticus*.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка иммунной реактивности коренных жителей горной местности через год после перемещения в условия низкогорья (г. Бишкек) показала, что у них происходит существенное снижение количества Т-лимфоцитов, отмечается неполноценность хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов со снижением субпопуляции цитотоксических Т-клеток (табл.1).

При постадаптации к низкогорью в течение 4-х лет произошло снижение числа CD4+ лимфоцитов периферической крови и отношения CD4+/CD8+, причем, в одних случаях это связано с уменьшением субпопуляции CD4+-клеток, а в других – с тенденцией повышения CD8+-клеток. При постадаптации к низкогорью в течение 10 лет происходит восстановление относительного содержания Т-лимфоцитов, и практически полное восстановление цитотоксических Т-лимфоцитов, однако хелперная функция Т-лимфоцитов остаётся сниженной. Снижение иммунокомпетентных клеток и, в частности Т-клеток, а также субпопуляции хелперных Т-лимфоцитов, наблюдавшееся в раннем периоде постадаптации (от 1года до 4-х лет), сопровождалось уменьшением клеточных рецепторов, что является признаком неустойчивости организма к инфекционным агентам. Эти данные могут свидетельствовать о нарушении Т-системы иммунитета у жителей гор, длительное время проживающих в низкогорной местности.

В гуморальном звене иммунитета, наблюдались разнонаправленные процессы – снижение или повышение количества В-клеток, усиление их способности к пролиферации.

Количество В-лимфоцитов (CD22+) в первый год приезда в низкогорную местность было выше на 39,4%, чем в контрольной группе. В дальнейшем отмечалось постепенное снижение данного показателя и приближение его к соответствующему показателю местных жителей высокогорья ($P > 0,05$).

Оценивая изменения содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов, можно было констатировать, что оно претерпевало разнонаправленные изменения. Так, уровень основных классов иммуноглобулинов был выше после 1го года пребывания в низкогорье, но после 4-х лет концентрация IgM была ниже, тогда как концентрация IgG выше, чем у жителей высокогорья. Следует подчеркнуть, что через 10 лет после приезда в низкогорье биосинтетическая активность IgM оставалась повышенной, на что указывает гипериммуноглобулинемия. Содержание циркулирующих иммунных комплексов также было повышено (от $98,2 \pm 1,2\%$ до $104,0 \pm 1,4\%$, против $92,6 \pm 1,2$ ($P < 0,01$)).

На основании полученных данных можно констатировать, что постадаптация к условиям низкогорья сопровождается существенными изменениями со стороны факторов естественного иммунитета (табл.2). В 1-й и 4-й годы после приезда на равнину наблюдалось снижение фагоцитарных показателей микрофагов, характеризующих фазу поглощения и переваривания. В этот период отмечена

сниженная литическая активность комплемента и сывороточного лизоцима, что было обусловлено накоплением в крови антител и уменьшением фагоцитарных реакций, поскольку источником сывороточного лизоцима являются лейкоциты.

Антимикробный потенциал функциональной активности нейтрофилов по НСТ-тесту – характеризовался резким «взрывом», регистрируемым в 1-й и 4-й год, что свидетельствовало о максимальном напряжении цитоцидной активности фагоцитов. После 10-ти лет проживания в низкогорье зарегистрировано преимущественное увеличение активности комплемента, и лизоцима, сопровождающееся увеличением процента активных лейкоцитов и их поглотительной способности, но без существенного изменения количества диформазан положительных клеток, а также индекса активации нейтрофилов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что функционирование иммунной системы (по большинству показателей) при перемещении из высокогорья зависит от длительности пребывания в низкогорье.

В целом, приведенные данные говорят том, что при постадаптации к низкогорью имеет место частичная нормализация нарушенных функций, до уровней, характерных для высокогорных жителей, но не достигающих величин, свойственных местным жителям (г. Бишкек), что является признаком своеобразия адаптации организма приезжих к новым климатическим условиям (см. табл.1,2). Норма гуморальных и клеточных факторов иммунитета у горцев, по сравнению с постоянными жителями низкогорья, существенно снижена.

Выявленные особенности функционирования иммунной системы при миграции в низкогорье расцениваются нами как адаптивные, направленные на компенсацию непривычных воздействий климато-экологических и социальных факторов окружающей среды.

Не исключено, что подобная динамика показателей представляет собой разновидность защитной реакции организма на воздействия извне. Известно, что постоянное проживание в высокогорье приводит к относительному снижению способности организма к иммунологической адаптивности, что повышает заболеваемость коренных жителей гор когда они попадают в среду богатую микроорганизмами (Бейкер П. с соавт., 1981). Однако в последнем случае гораздо выше вероятность дизадаптации

иммунной системы, вследствие активного прессинга ксенобиотических факторов. Развивающиеся в данных условиях вторичные иммунодефицитные состояния, в свою очередь, обуславливают высокую заболеваемость.

Видимо, именно по этой причине среди мигрантов распространены заболевания в основном инфекционного происхождения: простудные, вирусные и аллергические, а также хронизация воспалительных процессов. Полученные данные являются основой для осуществления дифференцированной, в зависимости от сроков спуска с гор, коррекции иммунного статуса, и тем самым обеспечивать сохранение здоровья мигрантов.

Литература:

1. Биология жителей высокогорья /Под ред. П.Бейкера, М.М. Миррахимова.- М.: Мир, 1981.- 319с.
2. Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях.- Новосибирск: Наука, 1992.-257с.
3. Китаев М.И. Гипоксия и иммунитет //Гипоксия, адаптация, патогенез, клиника /Под ред. Ю.Л.Шевченко.- Санкт-Петербург, 2000.-С.307-334.
4. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет. – Харьков: Основа, 1995.-368с.
5. Manchini G., Carbonara A.O., Нерманс J.F. Immunochemical quantization of antigens by single radial immunodiffusion //Intern. J. Immunochem.- 1965.-V.2.-P.235-254.
6. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.- Новосибирск, 1983.- 256с.
7. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина. -Фрунзе: Кыргызстан, 1978.-184с.
8. Михайленко А.А., Городецкий Б.В., Судельцев В.В. Дифференцированная характеристика нормальных показателей иммунной системы в регионе Восточной Сибири //Иммунология.-1986.- №4.-С.80-83.
9. Оценки иммунного статуса человека: Метод. рекомендации /Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин, А.Н. Чередеев и др.- М., 1984.-36с.
10. Фальк П. Определение циркулирующих иммунных комплексов /Под редакцией Г.Фримеля //Иммунологические методы. -М.:Медицина, 1987. -С.120-128.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. -М.: Изд. ВНИРО, 1995.-219с.
12. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. - Кишинёв, 1985.- 279с.

Таблица 1

Изменение клеточного и гуморального иммунитета у постоянных жителей высокогорья при перемещении в низкогорье

Продолжительность пребывания в низкогорье, лет	П О К А З А Т Е Л И							Циркулирующие иммунные комплексы, %
	Т-лимфоциты, (СД5+), %	В-лимфоциты, (СД22+), %	Хелперные Т-лимфоциты (СД4+), %	Цитотоксические Т-лимфоциты (СД8+), %	Иммуноглобулины, г/л			
					Ig A	Ig M	Ig G	
Постоянные жители высокогорья	42,6±1,1 ^о	16,0±0,9 ^о	32,4±1,7	19,8±0,6 ^о	1,64±0,028 ^о	1,49±0,035 ^о	10,68±0,24	92,6±1,2 ^о
1 год	29,4±1,3 ^{*о}	23,2±1,0 ^{*о}	20,2±0,9 ^{*о}	14,2±0,7 [*]	1,88±0,022 [*]	1,70±0,020 [*]	11,88±0,23 [*]	104,0±1,4 ^{*о}
4 года	33,4±1,07 ^{*о}	17,2±1,1	23,6±1,1 ^{*о}	21,0±1,6 ^о	1,66±0,03 ^о	1,28±0,024 ^{*о}	11,6±0,023 [*]	98,2±1,2 ^{*о}
10 лет	44,0±1,8 ^о	16,2±1,1 ^о	26,5±1,6 [*]	17,4±0,86	1,68±0,040 ^о	1,66±0,028	11,0±0,034	100,0±1,3 ^{*о}
Постоянные жители низкогорья г. Бишкек, 760 м)	59,0±2,2	22,2±2,1	31,3±1,8	16,2±0,44	1,99±0,061	1,64±0,025	11,0±0,025	86,6±1,7

Примечание: * - разница статистически достоверна (P<0,05) при сравнении с показателями постоянных жителей с высокогорья;
^о - данные статистически достоверно отличаются при сравнении с показателями постоянных жителей низкогорья.

Таблица 2

Изменение естественной резистентности у постоянных жителей высокогорья при перемещении в низкогорье

Продолжительность пребывания в низкогорье, лет	П О К А З А Т Е Л И					
	Комплемент, ед.	Лизоцим, %	Фагоцитарная активность лейкоцитов		НСТ – тест	
			фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число	показатель активных нейтрофилов, %	индекс активации нейтрофилов
Постоянные жители высокогорья	40,8±1,70 ^о	29,0±1,07 ^о	40,4±0,80 ^о	5,4±0,2 ^о	6,5±0,4 ^о	0,06±0,004 ^о
1 год	30,4±1,62 ^{*о}	26,4±0,60 ^о	34,2±0,46 ^{*о}	4,0±0,3 ^{*о}	7,8±0,3 [*]	0,08±0,005 ^{*о}
4 года	33,2±1,24 ^{*о}	24,2±0,48 ^{*о}	36,2±0,58 ^{*о}	5,8±0,4 ^о	8,2±0,4 [*]	0,072±0,0052 ^о
10 лет	48,4±1,4 ^{*о}	38,3±0,28 ^{*о}	48,5±0,66 [*]	8,2±0,66 [*]	6,0±0,40 ^о	0,06±0,0044 ^о
Постоянные жители низкогорья (г. Бишкек, 760 м)	56,7±2,7	52,7±1,48	52,0±2,2	8,5±0,6	8,6±0,26	0,1±0,0046

Примечание: * - разница статистически достоверна (P<0,05) при сравнении с показателями постоянных жителей с высокогорья;
^о - данные статистически достоверно отличаются при сравнении с показателями постоянных жителей низкогорья.