

**МЕДИЦИНА. ХИМИЯ**

*Собуров К.А., Куттубаева В.Д., Тюмонбаева Н.Б., Касымалиева К.К.*

**ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ, ТЕХНОГЕННЫХ И ЭКОСОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ СРЕДЫ КЫРГЫЗСТАНА**

*Soburov K.A., Kuttubaeva V.D., Tumonbaeva N.B.*

**PHYSIOLOGY OF HUMAN IMMUNE SYSTEM IN CLIMATIC-GEOGRAPHICAL, MAN-CAUSED AND ECOSOCIAL CONDITIONS OF THE MOUNTAINOUS ENVIRONMENT OF KYRGYZSTAN**

УДК: 612.017.2:504.38(575.2)

*В статье освещается современное состояние проблемы физиологии иммунной системы человека в климато-географических техногенных и экосоциальных условиях горной среды Кыргызстана. С помощью современных методических подходов изучен характер воздействия на иммунную реактивность организма острой и хронической миграции населения высокогорных территорий в условия равнины. Вскрыты возможные варианты отклонения в иммунной системе и здоровье у жителей техногенных биогеохимических провинций горной местности и подходы к их коррекции.*

**Ключевые слова:** *иммунный статус, неспецифические факторы защиты, адаптация, постадаптация, высокогорье, техногенные факторы, жители горной местности, иммунокоррекция.*

*Summary. The present state of the problem concerning physiology of human immune system in climatic-geographical, man-caused and ecosocial conditions of the mountainous environment of Kyrgyzstan is elucidated in the article. With the help of modern methodic approaches the nature of influence on organism immune reactivity of strong and chronic migration of the population of high mountainous territories to flat country has been studied. Possible ways of variance in health and immune system of the inhabitants of the man-caused biogeochemical provinces of mountainous country and methods for their correction revealed.*

**Key words:** *immune status, unspecific defence factors, adaptation, post adaptation, highlands, man-caused factors, mountainous country inhabitants, immunocorrection.*

Как известно, экономический рост и устойчивое развитие государства только на 36% определяется промышленно-сельскохозяйственным капиталом и природными ресурсами, а большая часть этого процесса, т.е. 64% - человеческим капиталом (Орозбаева А.О., Шамырканова Д.Ы., 2001).

Следовательно, научными и медицинскими приоритетами обеспечения устойчивого развития Кыргызской Республики должны быть решения и действия направленные на качественное развитие человеческого потенциала.

В первую очередь это касается горных территорий, где на высоте более 1000 м проживает около половины населения КР (1млн

985 тыс.) и где развитие человеческого потенциала резко отстает от такового на равнинных территориях (Национальный отчет «Человеческое развитие в горных районах Кыргызской Республики», 2002).

Низкие доходы жителей горных территорий, напрямую ограничивающие доступ к лекарствам и медицинским услугам делают качественное развитие человеческого потенциала наиболее проблематичным.

И поэтому, научные исследования по изучению степени нарушения здоровья населения горных территорий в сложившихся условиях жизнедеятельности, по разработке профилактических и лечебных методов его сохранения, являются одним из главных условий устойчивого человеческого развития.

Но данные о иммунном гомеостазе и антиинфекционной безопасности горцев и адаптирующихся к горным условиям контингентов фрагментарны, противоречивы, характеризуют изолированное действие гипоксии (ведущего, но далеко не единственного фактора горной среды).

Несмотря на фрагментарность и противоречивость этих сведений, ясно, что иммунная система в горных условиях переходит на новый уровень функционирования, изучение которого может стать научной основой для обеспечения здоровья как постоянных жителей гор, так и адаптирующихся к горным условиям контингентов.

Одним из важных аспектов в этих исследованиях является определение у постоянных жителей горных регионов основных параметров иммунитета и неспецифической резистентности организма с целью выведения так называемых регионарных норм.

К настоящему времени изучены медико-биологические нормы основных показателей иммунитета и неспецифической резистентности организма у постоянных жителей разных горных регионов Тянь-Шаня и Восточного Памира, где проживает значительная часть населения

Кыргызской Республики (Китаев М.И., Собуров К.А., 1995).

Обобщенные данные о региональных особенностях иммунного статуса практически здорового коренного населения по тестам 1-2 уровней свидетельствует об иммунологическом полиморфизме. Нами выявлены возможные варианты иммунного статуса и создан прообраз его карты для взрослого коренного населения горных регионов, в зависимости о высоты проживания (см. рис.).

		↑												*
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	↑
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	

**Рис.** Сравнение показателей иммунного статуса и естественной резистентности у постоянных жителей низко- и высокогорья.

Обозначения: 1-CD5+ - все Т-клетки, 2-CD4+ - Т-хелперы, 3-CD8+ - цитотоксические Т-клетки, 4-CD20+ - В-клетки, 5-IgA, 6-IgM, 7-IgG, 8-комплемент, 9-лизоцим, 10-фагоцитарный индекс, 11-фагоцитарное число, 12- показатель активных нейтрофилов, 13- индекс активации нейтрофилов, 14- циркулирующие иммунные комплексы, ↓- понижение, ↑- повышение, \* - данные статистически достоверно (P<0,05), отличаются от данных низкогорья (г.Бишкек).

Для постоянных жителей высокогорья оказалось характерным снижение всех исследованных нами параметров иммунного статуса и естественной резистентности организма, за исключением высокого содержания циркулирующих иммунных комплексов.

Эти данные говорят о том, что постоянных жителей высокогорья параметры иммунитета выступают не только как маркеры иммунопатологических состояний или сопутствующих им второстепенных факторов, но и является важными приспособительными механизмами, ограничивая уровни Т-и В- лимфоцитарного и фагоцитарного звена и уменьшая утилизацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышая отрицательные последствия иммунозависимой патологии.

Ежегодно значительное количество жителей высокогорных регионов Республики мигрирует в низкогорье (г.Бишкек) на учебу и в поисках работы. Поэтому особый интерес представляет изучение их естественной резистентности и иммунного статуса в зависимости от длительности проживания в низкогорье.

Процесс постадаптации представляет собой сложный комплекс системных реакций, основным результатом которых является новый уровень функционирования организма в изменяющихся условиях среды.

При миграции из условий высокогорья в низкогорье на иммунную систему людей неблагоприятно влияют синдром постадаптации, высокое развитие промышленного сектора, бытовая неустроенность, скученность населения, неблагоприятные стрессовые ситуации, а также повышенная антигенная нагрузка.

Уже первые исследования, проведенные для решения данной проблемы свидетельствуют о том, что при адаптации к условиям низкогорного климата (в течение до 5 лет) происходят существенные нарушения функции иммунной системы и естественной резистентности, что способствует различным инфекционно-воспалительным заболеваниям. При иммунной недостаточности эти болезни, особенно в старшем возрасте, могут трансформироваться в хронические, аллергические, аутоиммунные, иммунопролиферативные процессы, с нарастанием микробной обсемененности кожи. У лиц проживающих в низкогорье, после спуска с высокогорья, даже через 10-20 лет, большинство показателей иммунной реактивности несколько повышено, но не достигает уровней, характерных для постоянных жителей низкогорья.

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

Кыргызская Республика обладает богатыми ресурсами полезных ископаемых, на ее территории расположены производство по добыче и переработке урана, золота, сурьмы, тяжелых металлов. Установлено, что добыча и переработка этих ресурсов оказывают негативное влияние на работающих и окружающее население (Боконбаев К. Дж., 1996).

Особенно страдает качество развития человеческого потенциала и здоровье населения в горных зонах с техногенным загрязнением природной среды гор, так как 6000 га земли в горах Кыргызской Республики радиоактивно загрязнены, а в отвалах и хвостохранилищах находится 145 млн. тонн радиоактивных отходов (Чырмашев С.Ч., 2003).

По данным Минздрава КР в экологически неблагоприятных зонах растёт заболеваемость человека, нарушается наследственность, снижается продолжительность жизни, уменьшается жизненная и социальная активность людей.

Поступающие в окружающую среду токсические химические продукты и тяжелые металлы включаются во все звенья трофической цепочки «почва-вода-растения-животные-человек», создавая угрозу здоровью населения. В значительной степени воздействие экологического прессинга реализуются через угнетение функции иммунной системы.

В этих условиях особую актуальность приобретает разработка и поиск способов и средств повышающих устойчивость функционирования иммунологических функций, сохранение здоровья и работоспособности человека (Soburov K.A., 2004).

Собственные скрининговые исследования с помощью анкет, выполненные нами на более чем на 2х тысячах жителей экономически благо-получных зон, и свыше чем на 3х тысячах - из зон с антропогенным загрязнением среды обитания, выявили глубокие изменения различных функций организма иммунофизиологических систем, забелеваемости в этих зонах.

Уровень специфической заболеваемости у жителей в зонах техногенного загрязнения среды, (п. Орловка) составил 82,75%, тогда как в контрольном районе (п.Байтик) - 49,85%. И в п. Актюз заболеваемость выше в 2 раза, чем в п.Байтик, а здоровых в п.Актюз меньше 6,3 раза, чем в контрольном районе.

Мы не ограничились простой констатацией заболеваемости, и исследовали степень и глубину изменений иммунного статуса у жителей зон, подвергнутых антропогенному загрязнению.

Иммунологические исследования жителей, экологически неблагополучных регионов показали, что у 20-40% взрослого населения имеется тенденция к снижению таких основных характеристик иммунного статуса, как общее число Т- и В-лимфоцитов и неполноценность хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов, несостоятельность компенсаторных механизмов восстановления активной функции иммунитета, по сравнению с соответствующими показателями адаптивной нормы в Кыргызской Республике (таблица).

Отмечено, также снижение фагоцитарной функции макрофагов: фаза заглатывания и переваривание; снижается процент и интенсивность поглощения формазана клетками. Это угнетение сопровождается снижением индекса дифференцировки моноцитов и, в меньшей степени, снижением индекса пролиферации моноцитов. Снижение активности комплемента и сывороточного лизоцима происходит на фоне накопления в крови антител и уменьшения фагоцитарных реакций, поскольку источником сывороточного лизоцима являются лейкоциты. Однако концентрация циркулирующих иммунных комплексов несколько повышена, что может

быть связано с неполноценностью поглотительной функции фагоцитов.

Таблица

**Показатели иммунного статуса у постоянных жителей техногенных зон горной местности.**

№	Показатели	Контроль-ная группа п. Байтик (930м), Аламединского района (M±m)	Жители техногенной зоны, п.Орловка (1300м), Кеминского района	Жители техногенной зоны, п.Каджисай (1600м), Тонского района
1.	СДЗ (Т-лимфоциты, %)	56,4 ±0,92	↓↓	↓↓
2.	СД4+ (Т-хелперы/индукторы, %)	26,4±0,74	↓	↓↓
3.	СД8+ (цитотоксические/ супрессорные, %)	15,0±0,54	N	N
4.	СД20+ (В-лимфоциты, %)	16,6±0,36	↓	↓
5.	Иммуноглобулины: IgA, г/л	1,82±0,029	↓	↓
6.	IgM, г/л	1,64±0,028	↓	↓
7.	IgG, г/л	11,46±0,16	↓	↓
8.	Циркулирующие иммунные комплексы, %	88,0±2,2	↑↑	↑
9.	Фагоцитоз: фагоцитарный индекс, %	60,2±0,84	↓	↓↓
10.	фагоцитарное число	6,4±0,14	↓↓	↓
11.	НСТ-тест: показатель активных	8,02±0,32	↓↓	↓
12.	индекс активации нейтрофилов	0,093±0,004	↓	↓
13.	Комплемент, гем.ед.	70,6±3,7	↓↓	↓
14.	Лизоцим, %	38,6±0,68	↓	↓

**Примечание:** N- норма; ↑- повышение (P<0,05), ↑↑- резкое повышение (P<0,01); ↓- понижение (P<0,05), ↓↓- резкое понижение (P<0,01), по сравнению с контролем.

Эти данные позволяют заключить, что одной из наиболее важных причин роста общей заболеваемости у жителей техногенной местности с антропогенным загрязнением среды является развитие иммунодефицита.

Опыт исследования иммунного статуса у населения более 20-населенных городов и горных местностей показал, что величина группы риска иммунодефицита обычно колеблется от 2 до 40%. При этом на долю иммунодефицитов (с

преобладанием инфекционного синдрома) приходится 60-80%, аллергического синдрома – 7-15%, на аутоиммунный и иммунопролиферативный синдром - 4-8%.

С помощью анкеты «Диагностика иммунологической недостаточности при эпидемиологических исследованиях» (разработана Институтом иммунологии России, Москва, 1988г.), совместно с клиницистами, установлено, что из числа жителей горной техногенной местности 28-36% населения входит в группу риска, 5,8% - в группу иммунодефицита. В контрольной группе, соответственно, 8,5% и 2,8% лиц. На основе проведенных исследований нами разработаны возможные варианты отклонений в иммунной системе у жителей техногенных биогеохимических провинций горной местности, а также подходы к их коррекции. Мы выделили четыре формы развития экологически обусловленного вторичного иммунодефицитного состояния:

1. Дефицит Т-системы иммунитета;
2. Дефицит В-системы иммунитета (изолированно встречается крайне редко);
3. Дефицит системы фагоцитоза;
4. Комбинированные расстройства (чаще дисфункция Т-системы и естественного иммунитета).

Эти данные позволяют заключить, что одной из наиболее важных причин роста общей заболеваемости у жителей техногенных горных местностей является развитие иммунодефицита.

Подобные исследования, помимо их практического значения, служат основным способом выявления широкомасштабных закономерностей иммуотропного действия горных и техногенных факторов, которые неблагоприятны для здоровья человека.

Полученные данные позволяют утверждать, что иммунная система обладает высокой чувствительностью к загрязнению среды обитания химическими соединениями, радио-активными веществами, а также к другим неблагоприятным факторам внешней среды. Несмотря на разную чувствительность отдельных компонентов иммунной системы к действующим факторам, в целом она является мишенью для большого числа ксенобиотиков и экстремальных воздействий. Данное обстоятельство позволяет использовать иммунологические методы для донозологической диагностики повреждений, вызываемых токсическими соединениями, и прогнозирования последствий воздействия отдельных неблагоприятных факторов физической и химической природы (Хаитов Р.М. и соавт., 1995; Петров Р.В. и соавт., 1996). Исследование иммунологической реактивности, помимо выяснения соответствия регистрируемого статуса разработанным нами повысотным нормам, целесообразно для выяснения степени воздействия неблагоприятных факторов

окружающей среды на организм на этапе, когда еще нет развития заболеваний, но уже имеются иммунные повреждения.

Путём сопоставления клинической картины и изменений иммунитета у обследованных жителей техногенных зон в горной местности (п.Актюз, 2450м над ур.м.), было выделено три группы, с различными клинико-иммунологическими особенностями: I-группа компенсации (на иммунограмме в динамике определялась большая амплитуда показателей, гиперпродукция основных классов IgA, IgM, IgG). Признаки клинической патологии в этой группе не выявлены; II-группа - субкомпенсации (на иммунограмме регистрировалось снижение функциональной активности одних показателей и активизация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), регуляторный дисбаланс. Клинически определялось учащение эпизодов острых респираторных вирусных инфекций. В этой группе выделена величина риска. III-группа - декомпенсации (на иммунограмме видна - депрессия Т-и/или В-систем иммунитета и фагоцитоза). Клинически зарегистрирована вторичная иммунологическая недостаточность и очерченная нозологическая патология: бактериальные и вирусные инфекции, аутоиммунные и онкологические заболевания),(схема).

Частота встречаемости той или иной группы следующая:

- 1). Компенсированная (лёгкий тяжести) – 19,07%;
- 2). Субкомпенсированная (средней тяжести) – 35,05%;
- 3). Декомпенсированная (высокой тяжести) – 45,87%.

Таким образом, постоянное комплексное воздействие техногенных факторов способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний, что в конечном итоге приводит к снижению общего уровня здоровья, возрастанию количества хронических заболеваний и вносит свой негативный вклад в процессы депопуляции населения.

В целом, данная работа позволяет более точно представить особенности воздействия среды с антропогенным загрязнением на различные группы людей проживающих в экологически неблагополучных регионах. Это позволяет разрабатывать дифференцированную стратегию как в коррекции иммунного статуса, так и в профилактике заболеваний в группах различными уровнями нарушений иммунитета.

В качестве иммуномодулятора использован тимоген в дозе 100 мкг/кг, один раз в день в течение 5 дней.

В результате, мы получили положительный стимулирующий эффект на 20-ые сутки после коррекции, во многом сохраняющийся и через 1,5 года. Результаты наших исследований иммунного

статуса, выполненные через 1,5 года после коррекции, подтверждают перспективность иммунологического мониторинга.

Нами показано, что вероятные механизмы иммуномодулирующих свойств тимогена могут

быть объяснены высоким сродством дипептида с мембранными рецепторами тимоцитов и со специфическим связыванием тимогена на поверхности лимфоцитов (Собуров К.А., Карашева А.А., 2006).

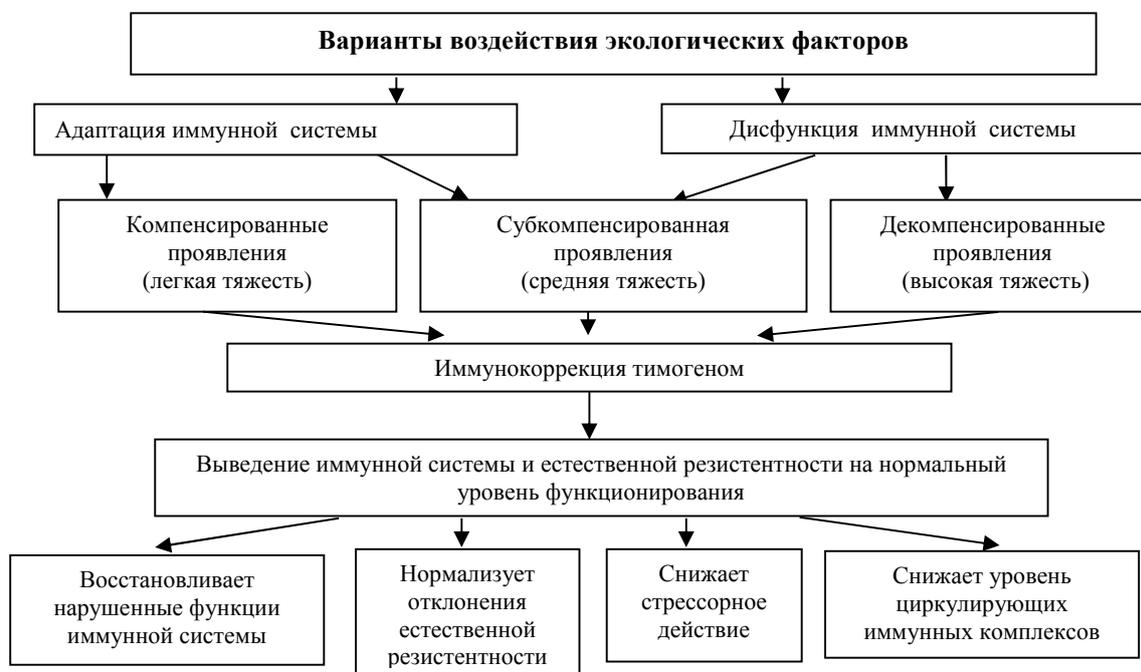


Схема. Возможные варианты отклонений в иммунной системе и естественной резистентности у жителей техногенных биогеохимических провинций горной местности и подходы к их коррекции.

Развивающиеся изменения иммунной реактивности у коренных жителей горной местности с экологически неблагоприятными условиями характеризуются вторичным иммунодефицитным состоянием, что в свою очередь, обуславливает высокую заболеваемость инфекционными и аллергическими болезнями, хронизацию воспалительных процессов. Полученные результаты позволяют считать, что осуществление коррекции иммунного статуса тимогеном, обеспечивает сохранение здоровья жителей данного региона.

**Литература:**

1. Боконбаев К. Дж. Особенности, состояние и проблемы экологической геохимии высокогорных регионов (на примере Тянь-Шаня) //Высокогорные исследования: изменения и перспективы в XXI веке.- Бишкек, 1996.-С.243.
2. Китаев М.И., Собуров К.А. Медико-биологические нормы основных параметров иммунитета у постоянных жителей горных регионов Кыргызской Республики//Методические рекомендации.-Бишкек,1995.-28с.

3. Национальный отчет «Человеческое развитие в горных районах Кыргызской Республики».-Бишкек, 2002.-С.22.
4. Орозбаева А.О., Шамырканова Д.Ы. Бедность: масштабы, основные причины в современном Кыргызстане //Журн. Реформа.-2001.-№3-4.-С.10-13.
5. Петров Р.В. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Черноусов А.Д. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы //Иммунология. -1996. -С.4-5.
6. Собуров К.А., Карашева А.А. Опыт коррекции иммунологической недостаточности у жителей горной местности с техногенным загрязнением внешней среды //Гигиена, эпидемиология, иммунобиология. -2006.-№4.-С.56-59.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.М., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.-М.-1995.-279с.
8. Чырмашев С.Ч. О состоянии хвостохранилищ радиоактивных отходов уранового производства в Кыргызстане и мерах по их реабилитации //Материалы к международному семинару.-Бишкек, 2003.-С.29-38.
9. Soburov K.A. The influence of climatogeophysical and technological factors of mountain environment on the immune resistance of organism and the ways of correction //Works of Scientists of the Institutes of the Division of chemical – Technological, Medical-Biological & Agricultural Sciences of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic. Bishkek ; "Ilim". 2004.-P.154-183.

**Рецензент: д. мед. н., профессор Китаев М.И.**