

Собуров К.А., Казыбекова А.А.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРНЫХ РАЙОНОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДИСКОМФОРТНОСТИ

K.A. Soburov, A.A. Kazybekova

INCREASE OF PECULIARITIES OF IMMUNE REACTIVITY OF INHABITANTS OF MOUNTAINOUS AREAS WITH DIFFERENT DEGREE OF DISCOMFORT

УДК: 577.7:612.017.1

Проведена оценка иммунного статуса у людей, проживающих в различных горных районах, с различной степенью дискомфорта. Обследованы 348 жителей трех зон: зоны относительного комфорта, компенсируемого дискомфорта и некомпенсируемого дискомфорта. В каждой зоне обследованные разделены на 3 возрастные группы.

Установлено, что с возрастом происходит снижение показателей иммунного статуса. В зоне некомпенсируемого дискомфорта возрастает частота вторичного иммунодефицита, по сравнению с зоной относительного комфорта.

The evaluation of immunological status was made of people who live in different mountainous land, with the different degree of discomfort. 348 inhabitants of three zones were investigated: zone of relative comfort, compensable discomfort and noncompensable discomfort. In every zone the examined were divided into three age groups.

It is established that with advancing age decreases the index of immunological status. In the zone of noncompensable discomfort increases the frequency of secondary immunodeficiency, in comparison with the zone of relative comfort.

Известно что, суммарное воздействие комплекса климато-геофизических факторов высокогорья (жесткость и суровость климата) способствует более раннему физиологическому и функциональному износу организма. Снижаются иммунологические потенции [1], повышается частота аутоиммунных реакций [2], которые лежат в основе многих хронических, инфекционных заболеваний.

Вместе с тем, до настоящего времени остаются не исследованными возрастными аспектами изменений иммунной реактивности у жителей гор, особенно проживающих в различных дискомфортных зонах горной местности.

В этой связи целью настоящей работы являлось изучение возрастных особенностей иммунного статуса и естественной резистентности у жителей горных районов с различной степенью дискомфорта.

Методы исследований. Исследовали состояние иммунного статуса и неспецифической защиты у людей, постоянно проживающих в таких районах с различной степенью дискомфорта (с.Байтик Аламудунского района – зона

относительного дискомфорта; п.Баетова Акталинского района – зона компенсируемого дискомфорта; п.Кара-Куджур Кочкорского района – зона некомпенсируемого дискомфорта).

Было обследовано 348 человек, в возрасте от 16 до 63 лет. I группа (16-31 лет), II группа (32-47 лет), III группа (48-63 лет).

Иммунологический статус изучали с использованием панели моноклональных антител к дифференцировочным антигенам: Т- лимфоциты (CD3+), хелперные Т- лимфоциты (CD4+), цитотоксические Т- лимфоциты (CD8+), В-лимфоциты (CD20+).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови исследовали методом П.Фальк [3].

Для оценки естественной резистентности организма использовали комплекс показателей, включающий клеточные и гуморальные реакции. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью культуры золотистого стафилококка – штамм 209 [4]. Определялась как активность фагоцитоза (процент фагоцитирующих нейтрофилов), обозначаемую как, «фагоцитарный индекс», так и его интенсивность (среднее число захваченных стафилококков на клетку), обозначаемую как «фагоцитарное число».

Об активности восстановления нитросиногетразолия (НСТ- тест) судили по количеству димформазан – положительных клеток в тесте с монодисперсными частицами латекса, вычисляя индекс активации нейтрофилов [5].

Дополнительным тестом для характеристики функциональной полноценности фагоцитов были гуморальный фактор неспецифической резистентности организма: показатель содержания лизоцима [6] и комплемента [7] в сыворотке крови.

Результаты исследования. Как видно из табл. 1, активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета у проживающих в зоне относительного комфорта, отмечается в возрастной группе от 16 до 31 лет. Для этого возраста характерно повышенное содержание в крови Т-лимфоцитов (CD3+), за счет Т-хелперов (CD4+) и В-клеток (CD20).

Зарегистрированные изменения иммунитета соответствуют данным литературы о зрелости многих показателей иммунной системы в этом

возрасте [8, 9]. В этой возрастной группе наблюдались более высокие фагоцитарные показатели, фагоцитарное число и показатель НСТ-теста нейтрофилов, отражающий состояние кислородозависимых систем бактерицидности, а также повы-

шенная комплементарная активность сыворотки крови. В целом, в этой возрастной группе выявлен зрелый статус иммунной системы, обусловленный максимальной активностью иммунокомпетентных клеток.

Таблица 1

Возрастные особенности иммунной системы в зоне относительного комфорта (930 м)

Возраст, лет	Т - лимфоциты, %	В - лимфоциты, %	ХТЛ, %	ЦТЛ, %	ЦИК, %
16-31	64,6±0,54	22,6±0,22	32,2±0,24	17,2±0,48	86,3±2,2
32-47	51,3±0,48*	15,1±0,22*	21,6±0,28*	16,2±0,28	88,9±3,0
48-63	46,4±0,50*	12,2±0,22*	21,5±0,24*	14,8±0,29*	94,4±2,6*

Примечание: * - статистически значимые различия по сравнению с возрастом 16-31 лет (P<0,05). ХТЛ – хелперные Т-лимфоциты, %; ЦТЛ – цитотоксические Т-лимфоциты, %; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, %.

В II-ой группе (32-47 лет), в сравнении I-ой группой, снижены относительные показатели уровня СД3+ (активных Т-клеток), СД4+ (хелперных Т-клеток) и содержание в крови СД20+ (В-клеток). Для этой возрастной группы характерным было снижение фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа, а также комплементарной активности сыворотки крови.

В III-ей группе (48-63 лет), в сравнении I-ой группой, отмечены самые низкие цифры процентного содержания лимфоцитов для СД4+, СД8+ и СД20+. Наблюдается стойкая тенденция к снижению числа лейкоцитов, В-клеток и соотношения СД4+/СД8+. В этой возрастной группе резко снижены поглотительная и перевариваю-

щая способность нейтрофилов, их кислородозависимый метаболизм, а также показатели литической активности сыворотки крови – комплемент и лизоцим. Выявлено увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов.

Для постоянных жителей, проживающих в зоне компенсируемого дискомфорта было характерно, особенно для возрастной группы (32-47 лет), в сравнении с I-ой группой снижение содержания в крови Т-лимфоцитов с экспрессированными на них мембранными антигенами СД3+ (все Т-лимфоциты), СД4+ (Т-хелперы /индукторы), что свидетельствует о более низком уровне функционирования у них Т-звена иммунитета (табл.2).

Таблица 2

Возрастные особенности иммунной системы у лиц, проживающих в зоне компенсируемого дискомфорта (2100м)

Возраст, лет	Т- лимфоциты, %	В – лимфоциты, %	ХТЛ, %	ЦТЛ, %	ЦИК, %
16-31	58,0±1,2	16,4±0,32	28,4±0,54	13,8±0,24	82,1±1,44
32-47	52,6±0,92*	13,0±0,41*	24,8±0,48*	14,4±0,27	97,5±1,60*
48-63	40,4±0,88*	11,4±0,27*	22,1±0,37*	11,1±0,28*	106±1,34*

Примечание: * - статистически значимые различия по сравнению с возрастом 16-31 лет (P<0,05). ХТЛ – хелперные Т-лимфоциты, %; ЦТЛ – цитотоксические Т-лимфоциты, %; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, %.

У жителей этих зон выявлено также снижение содержания в крови В-лимфоцитов, несущих СД20+ антиген. С возрастным увеличением (48-63 лет) изменяется соотношение субпопуляции Т-лимфоцитов. Дефицит хелперных Т-лимфоцитов также регистрируется гораздо чаще, (в среднем, в 28,5% случаев). Выявлены высокие концентрации циркулирующих иммунных комплексов (29%). У коренных жителей гор, проживающих в зонах компенсируемого дискомфорта, отмечен широкий диапазон индивидуальных колебаний для каждой фазы фагоцитоза.

Таким образом, для постоянных жителей зон компенсируемого дискомфорта оказалось харак-

терным снижение параметров естественной резистентности организма.

У жителей живущих в зоне некомпенсируемого дискомфорта характерна задержка возрастного формирования иммунной системы и высокая частота вторичного иммунодефицита. Длительное действие факторов горной среды приводит к прогрессирующему возрастному снижению общей циркуляции Т-лимфоцитов и их субпопуляций – хелперных Т-лимфоцитов, смене соотношения СД4+/СД8+ в сочетании со снижением уровня Т-киллеров (табл.3).

Таблица 3

Возрастные особенности иммунной системы у лиц, проживающих в зоне некомпенсируемого дискомфорта (2600 м)

Возраст, лет	Т- лимфоциты, %	В – лимфоциты, %	ХТЛ, %	ЦТЛ, %	ЦИК, %
16-31	42,0±0,34	18,4±1,04	26,5±0,42	14,4±0,44	90,1±1,26
32-47	37,5±0,28*	14,21±0,57*	24,8±0,50*	16,3±0,80	94,7±1,04
48-63	30,8±0,44*	11,0±0,48*	17,2±0,58*	11,3±0,28*	104±0,98*

Примечание: * - статистически значимые различия по сравнению с возрастом 16-31 лет (P<0,05). ХТЛ – хелперные Т-лимфоциты, %; ЦТЛ – цитотоксические Т-лимфоциты, %; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, %.

С возрастом уменьшение уровня естественной резистентности прогрессирует. Кроме этого, наблюдается повышение числа нулевых клеток из-за выброса из мест образования юных форм Т- и В- лимфоцитов с недостаточно высокой рецепторной активностью. Установлено наличие внутренних дефектов фенотипических клеток зрелых Т- клеток, а также их способность реагировать на митогены. Снижена и их пролиферативная способность.

Однако влияние инволюционных процессов в тимусе не ограничивается только Т-клеточным звеном иммунитета. Они захватывают и В-клеточное звено как путем взаимодействия клеток в иммунном ответе, так и путем влияния на формирование В-клеток из их предшественников в костном мозге. В отдельных случаях В-клеточный иммунодефицит зависит от внутренних дефектов самих В-клеток. При этом выявлены высокие концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Снижается функциональная активность всех типов клеток, участвующих в фагоцитозе, о чем свидетельствует направленность изменений переваривающей и поглотительной способности макрофагов.

В возрасте 48-64 лет наблюдается прогрессирующее снижение уровня Т-лимфоцитов и их субпопуляции – хелперных Т-лимфоцитов, а также соотношения CD4+/CD8+, в сочетании уменьшения уровня Т-киллеров. Падает активность естественной резистентности. Наблюдается повышение числа нулевых клеток из-за выброса из мест образования юных форм Т- и В- лимфоцитов с недостаточно высокой рецепторной активностью.

Таким образом, клеточные и гуморальные факторы естественного иммунитета с возрастом в различной степени снижаются. Снижается активность комплемента и лизоцима у людей пожилого возраста. При этом надо иметь в виду, что комплемент и лизоцим в кровь поступают, в основном, из моноцитов, макрофагов и разрушенных полинуклеаров.

Возраст влияет и на поглотительную функцию нейтрофилов: наблюдается уменьшение процента активно фагоцитирующих клеток (фагоцитарный индекс) и среднее число микробов, поглощенных одной клеткой (фагоцитарное число), а также тенденция к снижению суммарной цитотоксической активности.

Таким образом, в пожилом возрасте, имеются значительные отклонения иммунологических показателей, по сравнению с соответствующими характеристиками у лиц средней возрастной группы. Можно считать, что естественное старение - это процесс развития сбалансированного иммунодефицита, т.е. увядание всех звеньев иммунной системы, а болезни в старости усугубляют характерный для пожилых людей иммунодефицит.

Выявленные особенности иммунных нарушений в дискомфортных условиях гор являются условием для обоснованной коррекции их возрастных изменений и для профилактики преждевременного старения в условиях горной местности.

Литература:

1. Макинодана Т., Юниса Э. Иммунология и старения / Пер. с англ. – М.: Мир, 1980.-277с.
2. Китаев М.И., Собуров К.А. Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения Кыргызстана. – Б.: ОсОО «Гулчынар», 2009. -147с.
3. Фальк П. Определение циркулирующих иммунных комплексов //Иммунологические методы /Под ред. Г.Фримеля. – М.: Медицина, 1987. –С.120-128.
4. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. – Кишинев, 1985. -279с.
5. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1983. -256с.
6. Берестов В.А., Малинина Г.М. Особенности неспецифического иммунитета у норок и песцов. – Л.: Наука, 1991.-2003с.
7. Сепиашвили Р.И. Введение в иммунологию. – Цхалтубо-Кутаиси, 1987.-320с.
8. Бутенко Г.М. Проблемы оценки иммунного статуса человека и возрастные изменения иммунитета //Иммунология. -1993.-№4.-С.4-6.
9. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения.- СПб., 2003.-232 с.

Рецензент: д.м.н., профессор Кадыралиев К.М.