

Собуров К.А., Казыбекова А.А., Тюмонбаева Н.Б., Абрамова И.А., Касымалиева К.К., Жапарова Н.Б., Тюмонбаева Ж.С.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ЕСТЕСТВЕННОГО ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА В ГОРНОЙ МЕСТНОСТИ

Собуров К.А., Казыбекова А.А., Тюмонбаева Н.Б., Абрамова И.А., Касымалиева К.К., Жапарова Н.Б., Тюмонбаева Ж.С.

ТООЛУУ ЖЕРДЕ СЕЛЕНДИН ТАБИГЫЙ ЖЕТИШПЕСТИГИНИН ШАРТЫНДА ТУРУКТУУ ЖАШАГАН ЭЛДИН ИММУНДУК РЕАКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН АБАЛЫНА БАА БЕРҮҮ

K.A. Soburov, A.A. Kazybekova, N.B. Tumonbaeva, I.A. Abramova, K.K. Kasymalieva, N.B. Zhaparova, Zh.S. Tumonbaeva

EVALUATION OF IMMUNE REACTIVITY IN POPULATION, PERMANENT RESIDENT IN MOUNTAIN AREA IN CONDITIONS OF NATURAL DEFICIENCY OF SELENIUM

УДК: 616.438:613.9 (575.2) (043)

В данной статье рассматривается степень нарушений иммунологической защиты организма у жителей различных природно-климатических горных регионов при дефиците микроэлемента селена.

Ключевые слова: *иммунный статус, неспецифические факторы защиты, селеновый статус, горные регионы.*

Бул макалада ар түрдүү табигый-климаттык тоолуу аймакта жашоочулардын селен микроэлементинин жетишпей турган кезиндеги организмдин иммунологиялык коргонуусунун канчалык даражада бузулушу каралат.

Негизги сөздөр: *иммундук статус, коргонуунун спецификалык эмес факторлору, селендик статус, тоолуу аймактар.*

This article describes degree of disorders in immunobiological protection of organism in deficiency of microelement selenium in residents of different mountains regions.

Key words: *immune status, nonspecific factors of defense, of microelement selenium, mountains regions*

Особенностям функционирования иммунной реактивности у здоровых людей различных регионов Кыргызской Республики в последнее время уделяется большое внимание.

Хорошо известно, что реакция адаптации в низкогорье и среднегорье зависит не только от высоты, но и от других климато-географических особенностей местности (Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н., 1978). Однако на высотах свыше 2500м над ур.м. гипоксия приобретает ведущее значение. В связи с этим возникает необходимость изучения механизмов оптимизации иммунного статуса в условиях различных горных местностей, связанных с избытком или недостатком селена в организме человека и его содержанием в почвенно-растительном покрове.

Проблема дефицита селена в организме человека с каждым годом обретает все большую актуальность, поскольку до 70% населения высокогорных регионов Республики испытывает дефицит содержания селена (Дженбаев Б.Дж. и соавт., 2001).

Приведенные факты обосновывают актуальность проблемы, поскольку одно из проявлений дефицита селена связано с иммунодефицитными состояниями, а значит приводит к росту заболеваемости населения (Решетник Л.А., Парфенова Е.О., 2001).

В этой связи достаточно обоснованным является изучение влияния недостатка или избытка селена на показатели иммунного гомеостаза у жителей пред-, средне- и высокогорья.

Материалы и методы исследования.

Исследовались показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у постоянных жителей различных горных высот. Изучение лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции для определения фенотипа лимфоцитов с помощью моноклональных антител (МКА) (Хаитов Р.М. и соавт., 1995). Для фенотипирования клеток использовались: СД3 (Т-клетки), СД4 (Т-хелперы), СД8 (Т-супрессоры/цитотоксические), СД20 (В-лимфоциты).

Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали с культурой золотистого стафилококка – штамм 209 (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.Н., 1983). Определяли процент активных нейтрофилов с захваченными стафилококками (фагоцитарный индекс) и среднее число микробов, поглощенных одной клеткой (фагоцитарное число)

Определение метаболической активности проводили с помощью НСТ-теста в спонтанном варианте, основанном на учете внутриклеточных отложений диформаза-нерастворимой формы восстановленного нитросинего тетразолия (Маянский А.Н.,

Маянский Д.Н., 1983). Определяли показатель активных нейтрофилов (ПАН) и вычисляли индекс активации нейтрофилов (ИАН).

Определение селена в образцах сыворотки крови, растений, почвы и воды производилось в лаборатории ОсОО «Стюарт Эссей энд Инвайронментал Леборэторис».

Результаты исследований и обсуждение

Селен распространен повсеместно, однако неравномерное распределение этого элемента на различных высотах горной местности приводит к существованию районов с естественно пониженной или повышенной концентрацией селена в окружающей среде. Основным источником селена для животных являются растения, которые потребляют селен из почвы.

Данные исследования содержания микроэлемента селена показаны на рисунке 1. Так, в с.Таш-Добо Аламудунского района, содержание сывороточного селена у населения после микроволнового разложения на долю крови составляло $85,5 \pm 1,3$ мкг/л, после водяной вытяжки в почве – $0,136 \pm 0,0037$ мкг, в растениях – $103,3 \pm 3,6$ мкг/кг.

Суусамырская долина характеризуется несколько сниженной средней степенью обеспеченности жителей селеном: в почве определяется $0,073 \pm 0,0066$ мкг/кг, в растениях – $50,6 \pm 4,3$ мкг/кг, а содержание в сыворотке крови составляет – $77,85 \pm 1,1$ мкг/л.

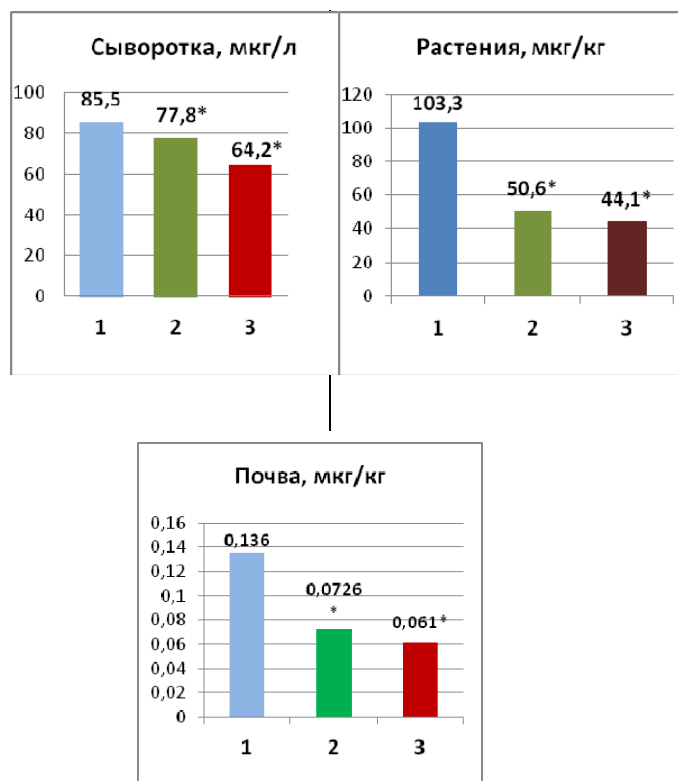


Рис. 1. Содержание селена в почвенно-растительном покрове и в сыворотке крови у жителей горной местности. 1- с. Таш-Добо, Аламудунского района, 2- с. Суусамыр, Жайылского района, 3- с. Ак-Кыя, Кочкорского района.

Значительный дефицит этого микроэлемента отмечен в условиях высокогорья (с.Ак-Кыя Кочкорского района): в почве составляет $0,061 \pm 0,0048$ мкг/кг, в растениях $44,1 \pm 2,2$ мкг/кг, в сыворотке крови отмечено $64,2 \pm 1,3$ мкг/л, в сравнении с другими регионами содержание его в воде без существенных отличий.

В основе иммунологической недостаточности лежит снижение количества Т-лимфоцитов в условиях среднегорья на 26,1% и в высокогорье на 32,2% по сравнению с жителями равнины (табл.1.). Основное в характере изменений – это снижение СД4+ (Т-хелперы/индукторы) у постоянных жителей разных высот, которое коррелирует с высотой местности их проживания. Для постоянных жителей высокогорья оказалось также характерным повышение СД20+ (В-клетки) и увеличение СД8+ (цитотоксические Т-клетки), что свидетельствует о значительных компенсаторных возможностях организма, обусловленных высотой местности проживания.

Таким образом, умеренное увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов и статистически значимое снижение хелперных Т-лимфоцитов, свидетельствуют об иммунодефицитных состояниях. Наиболее интересные данные выявлены по содержанию СД16+ - натуральные киллеры в периферической крови у жителей среднегорья и высокогорья, выражающиеся в статистически значимом снижении их количества в сравнении с жителями контрольного района (предгорье).

Таблица 1 – Т- и В- система иммунитета и уровень циркулирующих иммунных комплексов у постоянных жителей горной местности (M±m)

Показатели	Предгорье с. Таш-Дюбе Аламединский р-н, 930 м над ур.м.	Среднегорье с. Суусамыр Жайылский р-н, 2200м над ур.м.	Высоко- горье с. Ак-Кыя Кочкорский р-н, 2800м над ур.м.
СД3+ - Т-клетки	46,8±0,40	34,55±0,54*	31,7±0,48**x
СД20+ - В-клетки	19,42±0,61	19,72±0,42	22,6±0,46**x
СД4+ - Т-хелперы/индукторы	19,26±0,34	15,58±0,28*	14,0±0,24*
СД8+ - цитотоксические Т-клетки	14,52±0,18	13,04±0,31*	17,4±0,54**x
Циркулирующие иммунные комплексы, %	87,4±1,7	110,4± 2,1*	113,0±2,3*

* - результат отличается от данных полученных, в предгорье (P<0,05);

x - результат отличается от данных, полученных в среднегорье (P<0,05).

Натуральные киллеры – это лимфоцитоподобные клетки недостаточно действующие на некоторые инфицированные вирусами и опухолевые клетки. Итак, в средне- и высокогорье отмечаются измене-

ния в распределении Т- клеточных субпопуляций и понижение индекса иммунорегуляции за счет снижения хелперных Т-лимфоцитов.

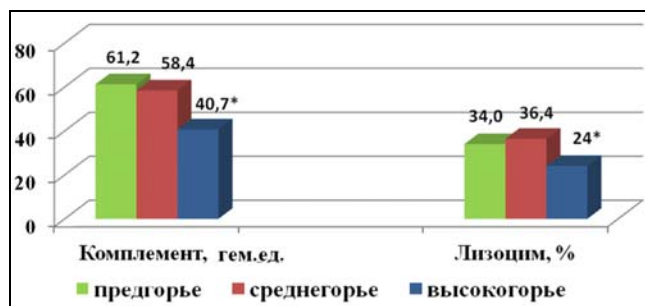


Рис. 2. Неспецифические факторы защиты организма: лизоцим и активность комплемента у постоянных жителей гор

*- статистически значимое различие по сравнению с предгорьем.

Выявлено, что уровень циркулирующих иммунных комплексов сыворотки крови у жителей средней и высокогорья был достоверно выше, чем у жителей долины, что, возможно, связано с неполноценностью поглотительной функции макро- и микрофагов.

Известно, что защитные механизмы организма включают в себя и неспецифические саморегулирующиеся системы, сформировавшиеся в процессе эволюции. Они осуществляют защиту организма от инфекции в тот период, когда иммунитет не успел еще развиться. С иммунологической точки зрения эти системы лишены специфичности, но без них иммунная система практически не может функционировать. К ним относятся, прежде всего, фагоцитарная система, система комплемента и др. В тесной связи с Т- и В-звеньями иммунитета функционирует система фагоцитов, которая принимает участие в презентации антигена иммунокомпетентным клеткам и в поддержании иммунного гомеостаза (Маянский А.М., Маянский Д.Н., 1989; Китаев М.И., Собуров К.А., 2009).

Для горцев (с.Ак-Кыя) характерно снижение в крови нейтрофилов и их функциональной активности по показателям фагоцитоза. Такого рода сдвиги у коренных жителей различных горных высот сочетались с достоверным уменьшением количества фагоцитирующих нейтрофилов, их фагоцитарного числа соответственно высоте местности проживания (табл. 2).

Известно, что исход фагоцитоза во многом зависит от состояния кислородзависимой системы бактерицидности, тесно связанной с супероксидными радикалами (Чесноков В.А. и соавт., 1985), которая оценивается по НСТ-тесту.

У коренных жителей высокогорья обнаружено снижение в общей циркуляции количества диформазан положительных нейтрофилов по сравнению с таковой у жителей низкогорной и среднегорной местности. В том же направлении менялось у горцев состояние кислородзависимых факторов микроби-

цидности по состоянию индекса активации нейтрофилов (ИАН).

Таблица 2 – Фагоцитарные реакции лейкоцитов у постоянных жителей разных горных высот (M±m)

Показатели	Предгорье с. Таш-Дюбе Аламедин- ский р-н, 930м над ур.м.	Средне- горье с. Суусамыр Жайылский р-н, 2200м над ур.м.	Высоко- горье с. Ак-Кыя Кочкорский р-н, 2800м над ур.м.
Фагоцитарный индекс, %	58,91±0,86	44,16±0,54*	38,9±0,93**x
Фагоцитарное число, усл.ед.	5,94±0,11	5,05±0,13*	4,17±0,17*
Показатель активных нейтрофилов, %	7,37±0,35	5,74±0,20*	4,69±0,15**x
Индекс активации нейтрофилов, усл.ед.	0,065±0,0021	0,060±0,0018	0,049±0,0017**x

*- результат отличается от данных, полученных в предгорье (P<0,05);

x - результат отличается от данных, полученных в среднегорье (p<0,05).

Установлены некоторые различия в активности гуморальных факторов естественного иммунитета у постоянных жителей пред-, средне- и высокогорья. При сопоставлении неспецифической резистентности организма у лиц, проживающих на различной высоте, выявлено, что у коренных жителей среднегорья и высокогорья комплементарный титр заметно ниже, чем у жителей предгорья (P<0,05). Показано, что активность лизоцима сыворотки крови жителей высокогорья была значимо ниже, чем у жителей долины. От фагоцитарной и комплементарной системы и др. в основном зависят динамическое равновесие между образованием и элиминацией циркулирующих иммунных комплексов и адекватное функционирование иммунной системы.

Анализ динамики показателей иммунной системы у горных популяций свидетельствовал об иммунологическом полиморфизме. У обследованных жителей горной местности обнаружены не только количественные дефекты лимфоцитарного звена иммунитета, но и снижение его естественной защиты, что позволяет говорить о значительном увеличении и риске развития инфекционных, аутоиммунных и злокачественных заболеваний.

У лиц, проживающих на горных территориях с неблагоприятным климато-географическим воздействием и недостатком селена отмечаются значительные изменения в функционировании иммунной системы.

Таким образом, полученный материал позволяет говорить о суммации неблагоприятных влияний двух стрессорных факторов (высота и дефицит селена), вызывающих существенные отличия в

иммунном статусе и естественной резистентности организма от контрольной группы. Дефицит иммунной реактивности приводит к неспособности организма развивать адекватные иммунные реакции и является одной из причин повышения частоты иммунозависимых заболеваний.

Чтобы выяснить роль недостатка селена в механизмах формирования иммунопатологических состояний у жителей горной местности, в дальнейших исследованиях будет предпринято обследование жителей других горных регионов и более глубокое изучение состояния параметров иммунной системы.

Литературы

1. Дженбаев Б.М. Биогенез химических элементов и селеновый статус долины/ Б.М. Дженбаев, В.В. Ермаков, А.М. Мурсалиев и др. -Б., 1999.-92с.
2. Дженбаев Б.М. Биогеохимическая оценка изученности селена в Кыргызстане /Б.М. Дженбаев, В.В. Ермаков, Ж.А. Аденов //Итоги и перспективы развития современной медицины к контексте XXI века. – Б., 1998. - С. 465-470.
3. Дженбаев Б.М. Биохимия природных и техногенных экосистем Кыргызстана /Б.М. Дженбаев, А.М. Мурсалиев. -Б.: «Илим», 2012. -404с.
4. Китаев М.И., Собуров К.А. Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения Кыргызстана. Б.- ОсОО “Гульчынар”, 2009. -147с.
5. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.- Новосибирск: Наука, Сибирское отделение,1983.-256с.
6. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина. - Фрунзе: Кыргызстан, 1978.-184с.
7. Решетник Л.А. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека /Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова //Микроэлементы в медицине. - 2001. - Т.2, Вып.2. - С.2-9.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.М., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. -М.: Изд. ВНИРО, 1995.-219с.
9. Чесноков В.А., Воскресенский Н.М., Свиридов Л.П. Оценка функциональной активности перитонеальных макрофагов с помощью тетразолиевого теста //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. -1985. -№5. –С.89-90.
10. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. -Кишинев, 1985.-279с.

Рецензент: д.биол.н. Каркобатов Х.Дж.