

**БИОЛОГИЯ ИЛИМДЕРИ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**  
**BIOLOGICAL SCIENCES**

**Собуров К.А., Вишнеvский А.А., Казыбекова А.А., Таалайбек к. Ы.**

**КЛИМАТТЫН ӨЗГӨРҮҮСҮНӨ БАЙЛАНЫШТУУ БОРБОРДУК ТЯНЬ-ШАНДЫН  
 ТУРГУНДАРЫНЫН ИММУНИТЕТИНИН МОНИТОРИНГИ**

**Собуров К.А., Вишнеvский А.А., Казыбекова А.А., Таалайбек к. Ы.**

**МОНИТОРИНГ ИММУНИТЕТА У ЖИТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ТЯНЬ-ШАНЯ В  
 УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕГОСЯ КЛИМАТА**

**К.А. Soburov, А.А. Vishnevsky, А.А. Kazybekova, Taalaybek k. Y.**

**MONITORING IMMUNITY AT THE PEOPLE OF CENTRAL TIEN-SHAN UNDER  
 CLIMATE CHANGE**

УДК: 612.091.8-008.8-097:612.017.1(23.0)

*1980-84-жж. жана 2010-2014-жж. убагында Борбордук Тянь-Шандын туруктуу жашоочуларынын иммундук абалынын өзгөрүүсү байкалган. Бийик тоолордун белгилүү бир геофизикалык жана климаттык шарттарынын өзгөрүүлөрү иммунитеттин көрсөткүчтөрүнө тийгизген ролу талкууланды.*

**Негизги сөздөр:** иммундук абалы, климаттын өзгөрүүсү, бийик тоонун тургундары.

*В обзоре прослежено изменение состояния иммунного статуса у постоянных жителей Центрального Тянь-Шаня за период с 1980-84 гг. по 2010-14 годы. Обсуждается роль отдельных геофизических и климатических факторов высокогорья детерминирующих флуктуации показателей иммунитета.*

**Ключевые слова:** иммунный статус, изменение климата, жители высокогорья.

*In this review are monitored the change of conditions of immune status at the people of Central Tien-Shan during period from 1980-84 to 2010-14 years. There are discussing the role of individual geo-physical and climate factors of high altitude that determined fluctuations of indicators immunity.*

**Key words:** immune status, climate change, population of high altitude.

**Введение.** За последние 35 лет темпы глобального потепления ускорились, превысив 0,18°C за десятилетие. Это явление приводит к повышению уровня моря, таянию ледников и изменению характера атмосферных осадков. Экстремальные метеорологические явления становятся более интенсивными и частыми. Изменение климата окажет воздействие на все группы населения, но некоторые группы более уязвимы, чем другие. Особо уязвимы люди, живущие в небольших развивающихся государствах, в мегаполисах, а также горных и полярных районах [1, 2, 3, 16].

Потепление климата уже оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья коренных народов высокогорных провинций. При этом

необходимо иметь ввиду, что иммунная система человека представляет собой интерфейс, через который изменение климата может повлиять на состояние здоровья [7, 10, 13, 18].

Характер влияния изменения климата на иммунную систему может включать несколько аспектов. Это и изменение эпидемиологической ситуации и стереотипа инфекционных воздействий, к которому не приспособлена иммунная система популяций. Ухудшение положения с "продовольственной безопасностью" для уязвимых подгрупп населения является наиболее частой причиной иммунологической недостаточности. При экстремальных погодных явлениях, стрессорные факторы дополнительно модулируют иммунный ответ. С психологическим стрессом связано более низкая активность натуральных киллеров (NK) и клеток Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+). Многочисленные исследования выявили местные и системные иммуносупрессивные эффекты ультрафиолетового излучения (УФ) на иммунную систему человека. Было показано нарушение взаимодействия с Т-клетками в лимфатических узлах, модуляции цитокинов (в частности, ИЛ-10), ингибирование продуцирования клеток цитотоксической памяти, осушение лимфатических узлов [11, 14, 17, 19].

Способность иммунной системы эффективно действовать зависит от "местной" переработки антигенов и представительства Т-клеток, т.е. системного иммунного ответа посредством производства лимфокинов (биохимических посредников) и результирующего соотношения между количествами Т-хелперных и Т-супрессорных клеток. Ультрафиолетовое излучение вызывает иммуносупрессию на обоих уровнях. Исследования на животных показали, что ультрафиолетовое – излучение может воздействовать на течение инфекционных кожных заболеваний, таких как онхоцеркоз, лейшманиоз и дерматофитоз, и ослаблять иммунный ответ транс-

формированных, предраковых клеток эпидермиса. [15, 20].

Выброс в атмосферу парниковых газов также оказывает непосредственное влияние на состояние иммунитета. Например, SO<sub>2</sub> повреждает костный мозг, который является основным источником иммунокомпетентных клеток. CO способствует снижению иммунитета к инфекционным заболеваниям. Слизистые оболочки - важнейший элемент иммунитета. Их защитная способность обеспечивается наличием антител - иммуноглобулинов А (IgA). Данные специфические антитела сосредоточены в основном в слизистых, а не в крови. Из-за повышенной температуры воздуха слизистые пересыхают, и их защитная способность снижается. Это означает, что изменение климата вызывает снижение местного иммунитета [4, 8].

Приведенные выше факты доказывают неизбежность флуктуаций в иммунитете в условиях меняющегося климата. Это означает, что выяснение характера и причин изменений иммунитета за последние 30-35 лет становится весьма актуальной научной задачей, имеющей большое теоретическое и прикладное значение. Анализ характера и причин изменений иммунитета у популяций горных регионов стал целью данного исследования.

**Материалы и методы.** Проведен мониторинг изменений ключевых показателей иммунного статуса за период с 1980-84 по 2010-14 годы (35 лет) у коренных жителей Республики. Собраны данные по контингентам Чуйской долины (700-760 м над ур. м), Иссык-Кульской котловины (1840 м над ур. м) и Нарынской области (2020-2600 м над ур. м).

Возраст обследованных - 16-47 лет. Обследуемые были благополучны по инфекционным заболеваниям и не были в стадии обострения хронических заболеваний.

Иммунологическое обследование полноты функционирования иммунной системы включало дифференцированное изучение Т- и В-звеньев иммунитета и естественной резистентности организма. Определяли содержание Т- и В-лимфоцитов, в также хелперных Т-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов [9]. Активность комплемента оценивалась по способности лизировать эритроциты в присутствии антител против них. Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом по 50%-ному гемолизу. Лизоцимную активности сыворотки крови определяли нефелометрическим методом, основанным на способности лизоцима сыворотки крови вызывать лизис бактерий. Фагоцитарные реакции нейтрофилов проводились с культурой золотистого стафилококка (штамм 209) [6]. Определяли процент активных нейтрофилов с захваченными микробами (фагоцитарный индекс) и среднее число микробов, поглощенных одной клеткой (фагоцитарное число). Активность восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) выявляли по количеству диформазан-положительных клеток в тесте с монодисперсными частицами

латекса и вычисляли индекс активации [5, 9]. Расчет таких интегральных показателей позволяет дать объективную оценку состояния иммунной системы. Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности р, которую признавали статистически значимой при р<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** В таблицах 1, 2 и 3 представлены интегральные показатели иммунитета у жителей Чуйской долины (700-760 м над ур. м), Иссык-Кульской котловины (1840 м над ур. м) и Нарынской области (2200-2600 м над ур. м) соответственно.

Сравнение показателей выявило значительные изменения в иммунном статусе у жителей исследованных регионов. Например, у контингентов Иссык-Кульской котловины за 35 лет произошли статистически достоверные отличия (р<0.05) для всех приведенных показателей (количественные соотношения между иммуноглобулинами М, G и А (IgM/IgG/IgA), комплемент, лизоцим, фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс пролиферации моноцитов (ИПМ), индекс дифференцировки моноцитов (ИДМ)). Наиболее существенные изменения зафиксированы в количественных соотношениях между иммуноглобулинами М, G и А (IgM/IgG/IgA), где многократно повысился уровень иммуноглобулина G (рис. 1).

Имуноглобулины G (IgG) основной класс поликлональных антител, составляют 75% от всех иммуноглобулинов. Основная роль IgG это длительная защита организма от большинства бактерий и вирусов, хотя выработка его происходит более медленно, но ответ на антигенный раздражитель сохраняется более устойчивым, чем у антител класса IgM и IgA. И при повторном воздействии того же антигена уровень IgG быстро повышается. Вторая важная функция IgG - активация комплемента [8, 9].

Таблица 1

**Интегральные показатели иммунитета у жителей Чуйской долины (700-760 м над ур. м) в 1980-1984 и в 2010-2014 годах**

Показатели	1980-1984 годы	2010-2014 годы
Количественные соотношения между иммуноглобулинами М, G и А (IgM/IgG/IgA)	1.9/1.5/1.0	1.8/4.0/1.9 *
Комплемент (гем. ед.)	56.6±2.7	60.0±1.4
Лизоцим, %	52.7±1.48	38.8±0.58 *
Фагоцитарное число (ФЧ, усл. ед.)	7.5±0.63	5.8±0.18 *
Фагоцитарный индекс (ФИ, %)	72.0±3.2	68.4±1.4
Индекс пролиферации моноцитов (ИПМ, усл. ед.)	0.78±0.048	0.66±0.045
Индекс дифференцировки моноцитов (ИДМ, усл. ед.)	0.66±0.042	0.63±0.045

**Примечание:** \* - здесь и в таблицах 2 и 3 статистически достоверное отличие между соответствующими параметрами.

Таблица 2

**Интегральные показатели иммунитета у жителей Иссык-Кульской котловины (1840 м над ур. м) в 1980-1984 и в 2010-2014 годах**

Показатели	1980-1984 годы	2010-2014 годы
1. Количественные соотношения между иммуноглобулинами М, G и А (IgM/IgG/IgA)	1.6/1.3/0.7	1.3/4.6/1.4 *
2. Комплемент (гем. ед.)	35.2±2.69	60.5±1.02 *
3. Лизоцим, %	52.7±1.48	38.8±0.58 *
4. Фагоцитарное число (ФЧ, усл. ед.)	7.7±0.64	4.4±0.20 *
5. Фагоцитарный индекс (ФИ, %)	53.0±2.0	40.4±1.38 *
6. Индекс пролиферации моноцитов (ИПМ, усл. ед.)	0.76±0.035	0.44±0.018 *
7. Индекс дифференцировки моноцитов (ИДМ, усл. ед.)	0.61±0.030	0.39±0.021 *

Таблица 3

**Интегральные показатели иммунитета у жителей Нарынской области (2020-2600 м над ур. м) в 1980-1984 и в 2010-2014 годах**

Показатели	1980-1984 годы	2010-2014 годы
1. Количественные соотношения между иммуноглобулинами М, G и А (IgM/IgG/IgA)	1.6/1.6/1.0	1.9/4.4/1.6 *
2. Комплемент (гем. ед.)	40.3.6±2.37	60.8±1.8 *
3. Лизоцим, %	29.0±1.52	34.6±0.46
4. Фагоцитарное число (ФЧ, усл. ед.)	7.6±0.60	5.2±0.29 *
5. Фагоцитарный индекс (ФИ, %)	45.0±2.2	43.5±0.76
6. Индекс пролиферации моноцитов (ИПМ, усл. ед.)	0.65±0.054	0.54±0.050
7. Индекс дифференцировки моноцитов (ИДМ, усл. ед.)	0.54±0.045	0.46±0.030

В этой связи, многократное повышение уровня IgG у всех обследованных групп наводит на мысль о решающем вкладе в этот процесс изменения эпидемиологической ситуации и стереотипа инфекционных воздействий, что неизбежно происходит при климатических сдвигах [2, 3].

Второй причиной, объясняющей столь значительное повышение данного иммуноглобулина, возможно, является снижение защитной функции местного иммунитета, поскольку из-за повышенной температуры воздуха слизистые пересыхают. А именно в слизистых оболочках, как указано выше, сосредоточены иммуноглобулины [9]. Косвенным подтверждением данных логических построений может быть повышенный (через 35 лет) уровень комплемента, основная функция которого – опсонизация микроорганизмов [8].

Реакции иммунной системы на климатические изменения указывают на их неоднородность у контингентов, проживающих на различных высотах, в разных геофизических регионах центрального Тянь-Шаня. В большей степени флуктуации показателей иммунитета зафиксированы у жителей Иссык-Кульской котловины (1840м над ур. м), где все интегральные параметры достоверно изменились ( $p < 0.05$ ) (табл. 2). В данном случае, определяющими, по-видимому, являются особые факторы экологии Иссык-Кульской котловины, с наибольшим значением такого элемента как ультрафиолетовое излучения (УФ), жесткость которого, в результате разрушения озонового слоя, усилилась [3, 12, 15, 14].

Представляется актуальным выяснить степень воздействия и вклад каждого из перечисленных выше факторов изменения климата на показатели иммунного статуса. Для решения этой научной задачи необходимы дальнейшие исследования. Мониторинг иммунной системы как универсального индикатора состояния здоровья, позволит научно обосновать выбор оптимальной стратегии улучшения здоровья жителей высокогорных регионов Центрального Тянь-Шаня при меняющемся климате.

Практическая значимость проведенного анализа состоит в том, что полученные результаты позволили выявить закономерности перестроек в иммунном статусе в результате климатических изменений. А это означает возможность возникновения риска роста заболеваемости населения. Таким образом, доказана целесообразность включения иммуномодулирующих мероприятий в комплекс профилактики иммунодефицитных состояний у популяций, с учетом климато-геофизических особенностей районов проживания.

**Список литературы:**

1. Агаджанян Н.А. Физиология человека - М.: РУДН, 2002. - 346 с.
2. Алексеев А. Н. Влияние глобального изменения климата на кровососущих эктопаразитов и передаваемых ими возбудителей болезней. // Вестник РАМН. 2006. № 3. С. 21-25.

3. Ильясов Ш.А., Шабаева О.Н. Изменение климата и здоровье населения//Вестник КРСУ - 2003.- N3. - С.56-70.
4. Ивлева Н.А., Сабиров З.Ф. Роль факторов риска в формировании хронических заболеваний органов пищеварения у детей //Гигиена и санитария. 2000 – № 5. – С. 5-9.
5. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом/ В.Г. Дорофейчук //Лаб. дело. -1988. -№1. - С.28-30.
6. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1983.- 254 с.
7. Новожилов Г.Н., Ломов О.П. Гигиеническая оценка микроклимата. – Л.: Медицина, 1987. -154 с.
8. Смирнов В.С. Иммунодефицитные состояния/ В.С. Смирнов И.С Фрейдлин. - СПб.: Фолиант, 2000. - 257с.
9. Шляхов Э.Н. Иммунология. / Э.Н. Шляхов, Л.П. Андриеш - Кишинев, 1985. – 279 с.
10. Chandra R.K. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002, 56 Suppl 3, S73–6.
11. Fritze J.G.; Blashki, G.A.; Burke, S.; Wiseman, J. Hope, despair and transformation: Climate change and the promotion of mental health and wellbeing. *Int. J. Ment. Health Syst.* 2008, 2, 13.
12. Halliday G.M.; Rana, S. Waveband and dose dependency of sunlight-induced immunomodulation and cellular changes. *Photochem. Photobiol.* 2008, 84, 35–46.
13. Hart P.H.; Gorman, S.; Finlay-Jones, J.J. Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the effects of vitamin D? *Nat. Rev. Immunol.* 2011, 11, 1–13.
14. Norval M.; Halliday, G.M. The consequences of UV-induced immunosuppression for human health. *Photochem. Photobiol.* 2011, 87, 965–977.
15. Norval M.; Woods, G.M. UV-induced immunosuppression and the efficacy of vaccination. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2011, 10, 1267–1274.
16. Parry M.; Rosenzweig, C.; Iglesias, A.; Livermore, M.; Fischer, G. Effects of climate change on global food production under SRES emissions and socio-economic scenarios. *Glob. Environ. Chang.* 2004, 14, 53–67
17. Schmidhuber J.; Tubiello, F.N. Global food security under climate change. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007, 104, 19703–19708.
18. Scrimshaw N.S.; SanGiovanni, J.P. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997, 66, 464S–477S.
19. Segerstrom S.C.; Miller, G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol. Bull.* 2004, 130, 601–630.
20. Ullrich S.E.; Byrne, S.N. The Immunologic Revolution: Photoimmunology. *J. Invest. Dermatol.* 2011, 132, 896–905.

Рецензент: д.биол.н. Каркобатов Х.Дж.