

*Собуров К.А., Темирова С.А.***БИЙИК ТОО ШАРТТАРЫНА АДАПТАЦИЯ УБАГЫНДАГЫ ГОРМОНАЛДЫК ЖАНА ИММУНДУК СИСТЕМАЛАРЫНЫН ӨЗ АРА БАЙЛАНЫШЫНЫН МЕХАНИЗМДЕРИ***Собуров К.А., Темирова С.А.***МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ***K.A. Soburov, S.A. Temirova***THE RELATIONSHIP OF THE ENDOCRINE AND IMMUNE SYSTEMS IN ADAPTING TO THE HIGHLANDS**

УДК: 612.018+612.017:612.017.2 (23.03) (04)

Бийик тоонун факторлорунун гипоталамус, гипофиз, жыныстык бездер жана уйку безинин эндокриндик бөлүктөрүнө тийгизген таасири жөнүндө айрым тыянактарды чыгаруу абдан кыйын маселе болуп эсептелет. Ошого байланыштуу, бул изилдөөнүн предмети болуп бийик тоонун татаал факторлоруна адаптация убагында гормоналдык жана иммундук системаларынын функционалдык активдүүлүн изилдөө болду жана системалар ичиндеги жана системалар арасындагы кызыктуу өз ара байланыштарды аныктоого мүмкүндүк берди. Адаптациянын баштапкы мезгилинде нейрогормоналдык системанын ичинде корреляциялык байланыштардын көпчүлүгүнүн бузулуусу жана жоголуусу байкалган. Ошол эле учурда, иммундук системанын көрсөткүчтөрүнүн ортосунда көптөгөн жаңы байланыштар пайда болгон. Корреляциялык графтардын структурасынын мындай өзгөрүшү нейроиммундук гомеостаздын дестабилдешүүсүнүн баштапкы стадиясын тастыктайт. Бийик тоо шарттарына адаптация процессинин кийинки убагында (30-күн) нейрогормоналдык жана иммундук системаларынын абалы акырындык менен калыбына келди, бирок дагы деле эки системанын тең иш-аракетинин кыйынчылык менен ишке ашуусу сакталып кала берет. Нейрогормоналдык жана иммундук системаларынын адаптивдик түзүлүшү адаптациянын 60-күнүндө аяктайт. Жүргүзүлгөн изилдөөлөр бийик тоо шарттарында иммунитетти жөнгө салуу механизмдеринин адаптациялык өзгөрүү процесси, айлана-чөйрөнүн экстремалдык шарттарында борбордук регуляция механизмдеринин адаптациялык жылышууларынын жалпы схемасына баи ийээрин көрсөттү.

Негизги сөздөр: бийик тоо, адаптация, иммундук статус, Т жана В лимфоциттери, гормоналдык система, гипоталамус, гипофиз, коргоонун спецификалык эмес факторлор.

Определенные выводы о влиянии факторов высокогорья на функции гипоталамуса, гипофиза, половых желез и эндокринные части поджелудочной железы сделать очень трудно. В связи с этим, предметом настоящего исследования стали вопросы изучения функциональной активности гормональной и иммунной систем в процессе адаптации к сложным факторам высокогорья и позволило выявить интересные внутри – и межсистемные взаимосвязи. В первый период адаптации нарушались и исчезали многие корреляционные связи внутри нейрогормональной системы, вместе с тем появилось много новых связей между показателями иммунной системы. Такое изменение структуры корреляционных графов свидетельствовало о первоначальной стадии дестабилизации нейроиммунного гомеостаза. В процессе адаптации к условиям высокогорья в более поздние сроки (30-е сутки) функциональное состояние как нейрогормональной, так и иммунной систем постепенно нормализовалось, хотя еще сохранялась напряженность обеих систем. Формирование адаптивных реакций как нейрогормональной, так и иммунной системы завершалось к 60-м суткам адаптации. Исследования показали, что процесс адаптационной перестройки механизмов регуляции иммунитета в условиях высокогорья подчиняется общей схеме адаптационных сдвигов центральных механизмов регуляции к экстремальным условиям внешней среды.

Ключевые слова: высокогорье, адаптация, иммунный статус, Т и В лимфоциты, гормональная система, гипоталамус, гипофиз, неспецифические факторы защиты.

It is very difficult to make certain conclusions about influence of highland factors to functions of hypothalamus, hypophysis, gonads and endocrine parts of pancreas. In this regard, the subject of this research was the investigation of endocrine and immune systems functional activity in the process of adaptation to the complex factors of highlands and

allowed to reveal interesting intra - and intersystem interactions. During the first period of adaptation, many correlations within the neurohormonal system were violated and disappeared, however, many new links have emerged between indicators of the immune system. Such structure changes of the correlation graphs testified about destabilization of initial stage of neuroimmune homeostasis. In the process of adaptation to the conditions of the highlands at a late term (30th day), the functional state of both neurohormonal and immune systems gradually normalized, although the tension of both systems remained. The formation of adaptive reactions of both neurohormonal and immune systems was completed by the 60th day of adaptation. Researches have shown that the process of adaptation restructuring of regulation mechanisms of immunity in high-altitude conditions is obeys to the general scheme of adaptation shifts of the central regulation mechanisms to extreme environmental conditions.

Key words: highlands, adaptation, immune status, T and B-lymphocytes, hormonal system, hypothalamus, hypophysis, non-specific protective factors.

Введение. Результаты многих исследований, направленных на выяснение принципов и механизмов деятельности гормональной системы, регулирующей систему иммунитета и поддерживающей иммуностаз в организме, нашли отражение в существующих концепциях и моделях (Девойно Н.В., Ильюченко Р.Ю., 1983; Корнева Е.А., Шекоян В.А., 1982; Spiers R.L., 1982). Вместе с тем, ряд вопросов этой большой и важной проблемы до последнего времени остается открытым. Прежде всего, это касается механизмов влияния стрессорных факторов высокогорья на взаимоотношения гормональной и иммунной систем.

Известны идентичные работы по адапционным процессам некоторых гормонов и иммунофизиологических систем преимущественно в первые пять дней приспособления организма к гипобарической гипоксии и к высокогорью (Закиров Дж.З., 1979; Миррахимов М.М. и соавт., 1987; Тигранян Р.А., 1990, Собуров К.А. и соавт., 2017). Они однозначно демонстрируют вовлечение вышеуказанных систем в реакции организма при гипоксии. Особенности взаимоотношения между эндокринной и иммунной системами организма, а также приспособительные последствия этих реакций на различных горных высотах и при долгосрочной адаптации мало изучены. В связи с этим, предметом настоящего исследо-

вания стали вопросы взаимоотношений подсистем внутри некоторых нейроэндокринных комплексов и иммунных систем у экспериментальных животных при адаптации к высокогорной гипоксии.

Результаты и обсуждение. Изучение функциональной активности нейроиммунофизиологической кратковременной адаптации к факторам высокогорья позволило выявить внутри- и межсистемные корреляционные взаимосвязи. В ранние сроки (4-день) адаптации уровень адреналина, серотонина и кортикостероидов в крови повысился, а концентрация тироксина, инсулина, трийодтиронина, тестостерона, альдостерона, экстрарадиола, наоборот, уменьшился. Следовательно, полученные данные могут свидетельствовать об увеличении секреторной деятельности надпочечников и подавлении функций поджелудочной, щитовидной и половых желез в первые дни адаптации к условиям высокогорья. Кратковременное увеличение уровня катехоламинов глюкокортикоидов в крови и снижение серотонина, норадреналина, дофамина, гипоталамусе, кортикостерона в коре головного мозга, с одной стороны, снижение инсулина, тиреоидных и половых гормонов в крови, с другой стороны, индуцированные воздействием высокогорного стресса в начальные сроки адаптации, оказывало подавляющее действие на иммунокомпетентных клеток. Таким образом, меж- и внутрисистемные функциональные взаимоотношения и механизмы регуляции в нейроэндокринной и иммунной системах нарушились, в результате наблюдалось значительное подавление активности всех звеньев иммунитета (рис. 1). Так, на 4-день адаптации к условиям высокогорья у животных установлено фазовое угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов и антителообразующих клеток. Природные факторы высокогорья (3200 м) отрицательно сказывались на уровне иммунного статуса (Т- и В- лимфоцитов) селезенки, их количество снижалось на 62,83% и 56,4% соответственно, в 1,6 раза снижался уровень активности интерлейкинов, что свидетельствовало о снижении функциональной активности Т-системы иммунитета. Подавление иммунной системы в ранние сроки адаптации (4-день)

к горным факторам, повышение уровня серотонина и снижение уровня дофамина в гипоталамусе на 40%, находящиеся в организме в реципрокных взаимоотношениях, осуществляется через

один тот же механизм – увеличение числа цитотоксических Т-клеток, которые подавляют пролиферацию и дифференцировку делящихся клеток.

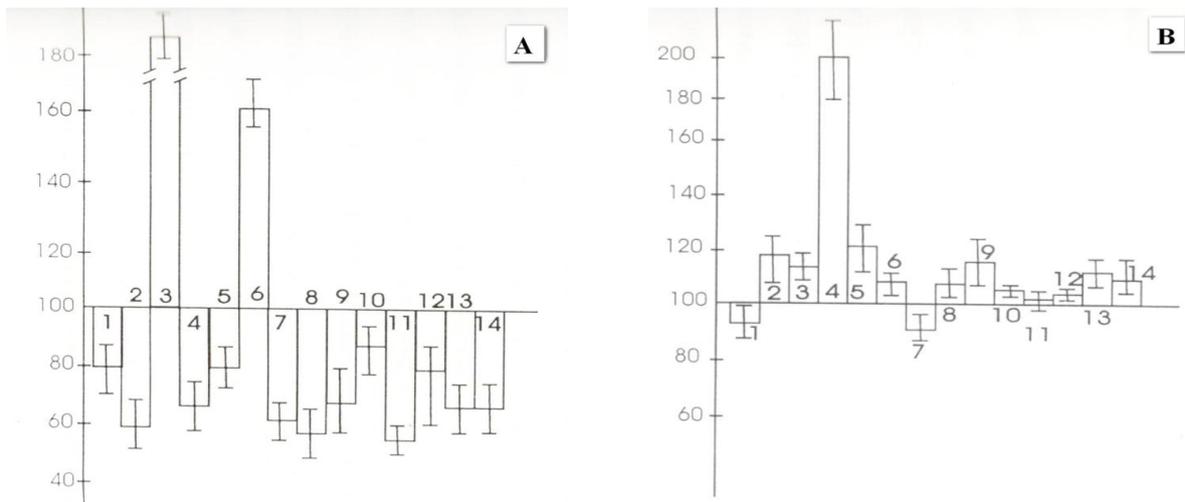


Рис. 1. Изменение нейрогормональных и иммунных показателей у крыс в различные сроки к высокогорью (3200 м по отношению к контрольным данным, низкогорье, 760 м).

1-норадреналин в гипоталамусе, 2-дофамин в гипоталамусе, 3-5-ОТФ в гипокампе, 4-5-ОТ в гипоталамусе, 5-11-ОКС в гипоталамусе, 6-11-ОКС в крови, 7-Т-РОК в селезенке, 8-В-РОК в селезенке, 9-АОК в селезенке, 10-титр антител, 11-Т-клеточные ростовые факторы интерлейкинов, 12-11-ОКС в надпочечниках, 13-комплимент, 14-лизоцим. А-5-й день адаптации, В-60-й день адаптации.

Для определения динамики меж- и внутри-системных взаимодействий гормональной и иммунной систем при адаптации к климатическим горным условиям применяли корреляционный анализ, который позволил выявить структуру связей между отдельными показателями систем и их перестройку в процессе адаптации. В острую фазу адаптации (4-е сутки) к условиям высокогорья наблюдался иной характер корреляционных зависимостей внутри и в межсистемных взаимоотношениях по сравнению с аналогичными системными связями у контрольной группы животных (низкогорье, 760 м) (рис. 2). В первые дни адаптационного периода нарушались многие корреляционные связи внутри нейроэндокринной системы, вместе с тем наблюдались новые связи между показателями иммунной системы. Такое изменение структуры корреляционных графов свидетельствовало о первоначальной стадии дестабилизации нейроиммунного гомеостаза. В ходе адаптации к условиям горной местности после окончания месячного

срока состояние как нейроэндокринной, так и иммунной систем постепенно нормализовалось, что свидетельствует о нарушении числа положительных корреляционных связей между системами. Уменьшение уровня 11-ОКС в гипоталамусе, увеличение активности дофамина благоприятно сказывалось на активности иммунных реакций у экспериментальных животных и что свидетельствует о прохождении критического периода адаптации. К 60-м суткам адаптационного процесса у экспериментальных животных нормализовалась активность адреналово-гипофизарно-надпочечниковой системы. Снижение уровня гормона 11-ОКС в крови и серотонина в гипоталамусе сопровождалось значительной активацией дофаминергической системы (коэффициент корреляции 0,9). Формирование адаптивных реакций как нейрогормональной, так и иммунной системы завершалось к 60-м суткам адаптации. Уменьшалось количество межсистемных корреляционных связей, появлялись

прямые связи с высоким коэффициентом корреляции внутри нейрогормональной системы и положительная корреляционная связь между дофамином и количеством Т-иммунокомпетентных клеток, что свидетельствовало об участии в механизмах регуляции иммунной системы дофамина.

Сравнение литературных данных и результаты собственных экспериментов позволяет заключить, что симпатoadреналовая система прини-

мает активное участие в обеспечении нормального функционирования иммунной системы (Корнева Е.А., Шхинек Э.К., 1989;

Wilder R., 1992, Zakirov Dj., Soburov K.A., 1998). Активация дофаминнорадренергической системы в процессе адаптации приводит к стимуляции антител, увеличению количества АОК, Т- и В- иммунокомпетентных клеток селезенки и к повышению функциональной активности фагоцитарной реакции.

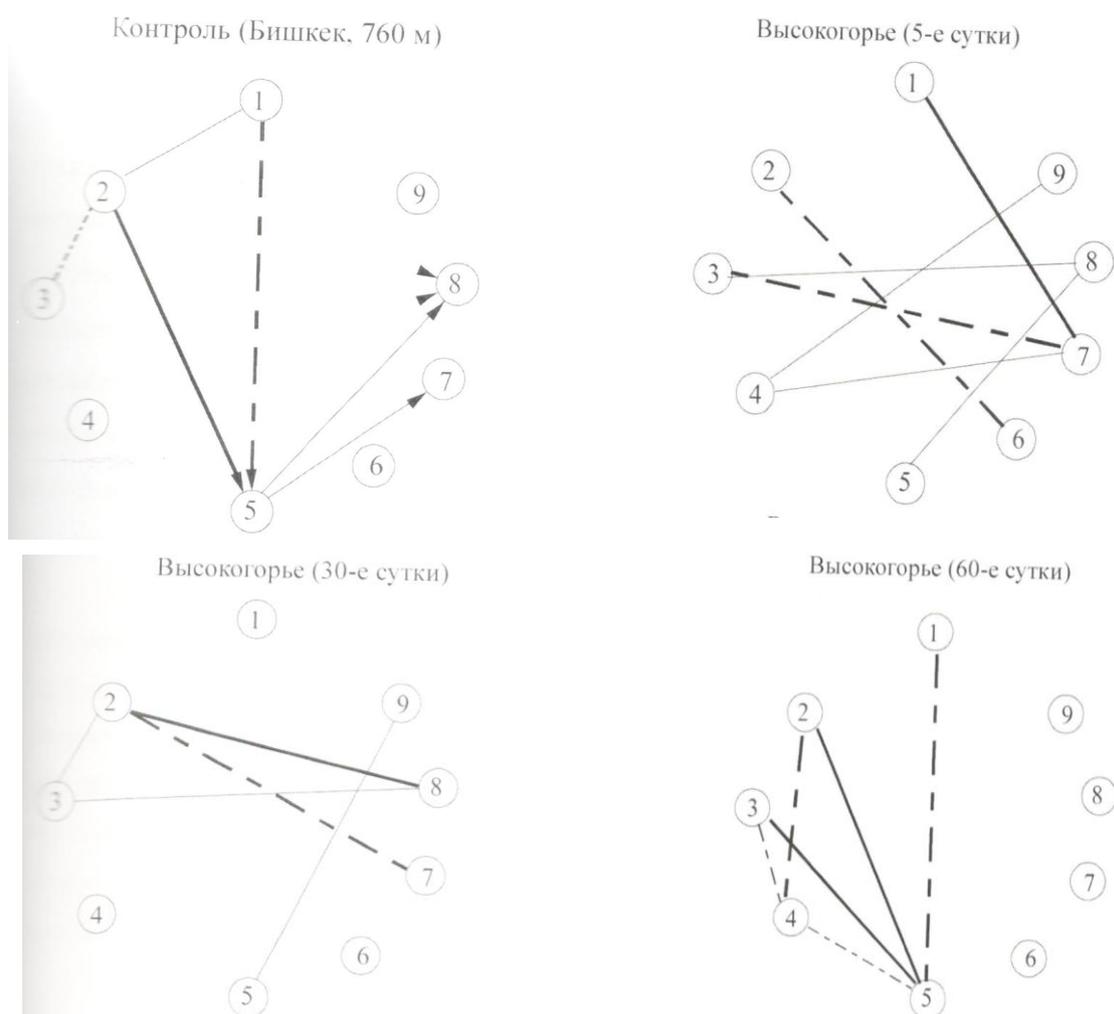


Рис. 2. Корреляционные связи нейрогормональных и иммунных показателей в процессе адаптации к высокогорью (3200 м)

1-норадреналин в гипоталамусе
 2-дофамин в гипоталамусе
 3-П-ОКС в гипоталамусе
 4-П-ОТК в крови
 5-%-ОТ-(серотонин) в гипокампе
 8-АОК в селезенке
 А-прямая корреляционная связь
 В-коэффициент корреляции, $r > 0,7$
 Б-обратная, $r < 0,7$

2-дофамин в гипоталамусе
 4-П-ОТК в крови
 5-количество Т-лимфоцитов
 9-фагоцитоз
 ————— 1
 ————— 2
 3

Анализ становления активности гуморального и клеточного иммунного ответа в сопоставлении с факторами естественной резистентности выявляет определенную последовательность включения защитных реакций. В наиболее ранний период адаптации (15-е сутки) идет восстановление и мобилизация естественных факторов иммунитета (комплемент, лизоцим). В более поздние сроки (30-е сутки) проявляется действие специфических механизмов защиты в виде усиления иммунного ответа (АОК, титр антител, количество Т-В-лимфоцитов). Следует, что динамика неспецифических факторов защиты и особенности формирования иммунологической реактивности при адаптации к горной местности отражает фазовые сдвиги адаптационного синдрома.

В заключении можно сказать, что в аварийную фазу адаптации к факторам гор происходит рассогласование взаимодействия между нейромедиаторами, глюкокортикоидами и нейромедиаторами мозга. Эти сдвиги со стороны нейрогормональной регуляции сопровождаются угнетением процесса формирования и реализации иммунной системы организма. В двухмесячный срок адаптации, увеличивается взаимодействие между нейромедиаторами мозга и между нейромедиаторами и «стресс-гормонами», что приводит к накоплению кортикостерона, дофамина, норадреналина в ЦНС и способствует нормализации иммунных процессов и повышению естественной резистентности организма в горах.

Литература:

1. Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций. - Новосибирск: Наука, 1983.
2. Закиров Дж.З. Гипофизарно-адреналовая система при сложных формах адаптации. - Ф.: Илим, 1979.
3. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Стресс и функция иммунной системы // Успехи физиол. наук. - 1989. - Т.20. - №3.
4. Китаев М.И. Горная гипоксия и иммунитет. Б., 2014.
5. Миррахимов М.М., Китаев М.И., Тохтобаев А.Г. Иммунокомпетентная система человека при адаптации к высокогорной гипоксии / Физиология человека. - 1987. - №2.
6. Собуров К.А., Вишневский А.А., Казыбекова А.А. Мониторинг иммунитета у жителей центрального Тянь-Шаня в условиях меняющегося климата. / Республиканский научно-теоретический журнал «Наука новые технологии и инновации Кыргызстана, №3. - Бишкек, 2017.
7. Собуров К.А., Казыбекова А.А., Токтосунов Т.А. Возрастная иммунологическая реактивность населения, проживающего в дискомфортной горной местности. / Республиканский научно-теоретический журнал «Наука новые технологии и инновации Кыргызстана», №6. - Бишкек, 2017.
8. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. - М.: Медицина, 1990.
9. Zakirov D.Z., Soburov K.A. The interaction of neuroendocrine and immune systems in highaltitude. The 3rd World congression mountain medicine and highaltitude physiology and the 18th Japanie symposium on mountain medicine. - Matsumata, Japan. - 1998.
10. Spiers R.L. Stress and immune system // Dent-Update. - 1992. - V.19. - N9.
11. Wilder R. Mechanisms of neuroendocrine effects on inflammation and the immune responses. / The stress response and the regulation of inflammatory disease /Ann Intern. Med. - 1992. - V.117.

Рецензент: к.биол.н., доцент Тюмонбаева Н.Б.