

происходит нарушение кроветворной функции костного мозга, строения костной ткани и состояния стромы, соотношения кроветворной и жировой ткани, а также клеточный состав характеризуют степень патологических процессов, на что указывают показатели миелограммы в г. Карабалты по сравнению с показателями г. Бишкек.

Литература.

1. Агафонкин, С.А. "Исследование биогенных аминов и биоминсодержащих структур костного мозга человека при нарушении гемопоэза".// Автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 1999. - 23 с.
2. Агарков, Н.М. "Эпидемиологический анализ врожденных пороков развития новорожденных детей".// Материалы науч.-практ. конф. «Региональные проблемы охраны здоровья населения». - Белгород, 2000. — С. 54-56.
3. Анохина Е.Б. " Влияние пониженного содержания кислорода на культивируемые мезенхимальные стромальные клетки-предшественники костного мозга крыс ". // Автореф. дис. канд. биол. наук. М. 2007. - 25 с.
4. Бородинкина А.В. " Молекулярные механизмы ответов энтодермальных стволовых клеток человека на окислительный стресс".// Автореф. дис. канд. биол. наук. М. 2015. - 25 с.
5. Бутенко, З.А., Глузман, Д.Ф., Закс К.П. "Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов". — Киев, 1974.-247с.

6. Валюшкина, М. П. "Влияние возраста и пониженного содержания кислорода на функциональные свойства культивируемых мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга крыс". Автореф. дис. канд. мед.наук. Москва, 2013. - 21 с.

7. Воробьев, А.И., Абрамов М.Г., Бриллиант М.Д. "Руководство по гематологии". - М., 2002. - 280 с.

8. Глушкова, Т. Г. Диссертация и автореферат на тему: «Морфофункциональные показатели эритроидных элементов красного костного мозга и периферической крови при десимпатизации». - Ижевск, 2004. - 24 с.

9. Зуфаров, К.А., Тухтаев, К.Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). - Ташкент: ФАН, 1987. - 154 с.

10. Зенков, Н.К., Меньшиков Е.Б., Шкурупий В.А. "Старение и воспаление".// Успехи современной биологии. 2010. - Т. 130. - № 1. - С. 20 - 37.

11. Козлов, В.А., Труфакин, В.А., Карпов, Р.С. "Стволовые клетки: действительность, проблемы, перспективы".// Вестник РАМН. 2004. - № 9. - С. 32 – 40.

12. Лаврешин А.В. " Тканевая инженерия корня аорты человека методом целлюларизации". Автореф. дис. канд. мед.наук. Санкт-Петербург. - 2016. - 26 с.

13. Bianco, P., Riminucci, M., Gronthos, S., Robey, P.G. "Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications".// Stem Cells. - 2001. - P.180-192.

14. Conget, P. A., Minguell, J.J. " Phenotypical and functional properties of human bone marrow mesenchymal progenitor cells".//J. Cell Physiol. 1999. - V. 181. - №1. P. 67 - 73.

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ТАКТИВИНА ПРИ АДАПТАЦИИ К ПРИРОДНЫМ УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ

¹Тумонбаева Ж.С., ²Собуров К.А.

¹Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызстан

²НИИ горной физиологии НАН КР, Бишкек, Кыргызстан

Резюме. В статье представлены результаты исследований иммунного статуса и естественной резистентности у экспериментальных животных после введения тактивина в различные сроки адаптации к условиям горной местности. Введение тактивина животным особенно на 5-й день адаптации, предотвращает развитие вызванного гипоксией иммунодефицитного состояния.

Ключевые слова: Иммунный статус, неспецифические факторы защиты, тактивин, адаптация, высокогорье.

Бийик тоонун табигый шарттарына көнүүгүдө тактивиндин иммунитетти жогорулатуу эффектиси

Ж.С. Тумонбаева¹, К.А. Собуров²

¹Эл аралык медициналык мектеп, Бишкек, Кыргызстан

²Улуттук илимий академиясынын тоолук физиологиясынын институту, Бишкек, Кыргызстан

Корутунду. Макалада тоо жеринде ар кандай мөөнөттө көнүүгүнүн эксперименталдык жаныбарларга тактивинди бергенден кийин иммундук статусуна жана спецификалык эмес резистенттүүлүгүнө тийгизген таасирлерин изилдоосунун натыйжалары корсотулгон. Тактивинди жаныбарларга бийик тоодо өзгөчө көнүүгүнүн 5-чи күнүндө бергенде иммундук жетишсиздиктин төмөндөшүн алдын алат.

Негизги сөздөр: иммундук статус, коргонуунун спецификалык эмес факторлору, тактивин, көнүүгү, бийик тоо.

Immunomodulatory effects of tactivin at adaptation to the natural conditions of the high altitude

Zh.S. Tumonbaeva¹, K.A. Soburov²

¹International school of medicine, Bishkek, Kyrgyzstan

²Research Institute for Mountain Physiology of the Kyrgyz National Academy of Sciences

Summary. The article presents the results of investigations of immune status and natural resistance in experimental animals after administration of tactivin in different periods of adaptation to the conditions of the highlands. Introduction of tactivin into the animals especially on the 5th day of adaptation prevents the development of hypoxia-induced immunodeficiency.

Keywords: immune status, nonspecific defense, tactivin, adaptation, high altitude.

Введение. Высокогорная гипоксия является одним из факторов, способствующих формированию иммунной недостаточности. Ранее нами было показано (Китаев М.И., Собуров К.А. и соавт., 1990), что адаптация человека и животных к условиям высокогорья сопровождается фазными сдвигами показателей иммунитета и естественной резистентности организма; выявляется снижение ряда гуморальных и клеточных механизмов защиты в первую неделю адаптационного периода и переход на новый уровень функционирования после месячного срока адаптации. Эти сдвиги во многом стереотипны, зависят от видовой реактивности организма и продолжительности адаптации к условиям высокогорья (Собуров К.А. 2015).

Создается впечатление, что адаптации к высокогорью глубоко изменяет реактивность системы иммунитета на антигенные и неантигенные раздражители (Коляда Т.И. и соавт., 1995).

В связи с ведущим значением кислородной недостаточности в генезе многих патологических процессов, актуальной является разработка средств и способов коррекции высокогорной гипоксической иммуносупрессии. Наиболее традиционным в решении указанной проблемы следует считать использование различных иммунокорректоров. Одним из представителей этого класса лекарств является тактивин, который используется для коррекции вторичных иммунодефицитных состояний.

Тактивин - препарат полипептидной природы, получаемый из тимуса крупного рогатого скота и являющийся иммуномодулирующим средством. При иммунодефицитных состояниях, препарат нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов, в том числе и α - γ интерферона, восстанавливает активность Т-киллеров, функциональную активность стволовых гемопоэтических клеток и нормализует ряд других показателей, характеризующих напряженность Т-клеточного иммунитета. В многочисленных исследованиях показана возможность применения препарата как

иммуномодулятора при различных иммунодефицитных состояниях. Известно, что стрессовые состояния могут приводить к развитию инволюции тимуса, что в свою очередь, вызывает временное снижение основных показателей иммунной системы (Арион В.Я., Иванушкин Е.Ф., 1984). Показано, что иммуномодулятор тактивин восстанавливает функцию иммунной системы при иммунодефицитных состояниях, вызывает ускорение регенерации тимуса после его инволюции. Показано, что тактивин, введенный мышам, несколько снижает действие АКТГ на надпочечники и может, в определенных ситуациях, играть роль антистрессора (Игнатьева Е.В. и соавт., 1990).

Целью данных исследований было изучение особенностей воздействия тактивина на формирование иммунной реактивности у животных при адаптации к условиям высокогорья.

Материалы и методы. Иммунный статус у экспериментальных животных (210-белые крысы) определяли в условиях низкогогорья (760м) и в процессе адаптации к условиям высокогорья (перевал Туя-Ашу, 3200м) на 2-й, 5-й и 30-й дни исследования. Опытным крысам вводили тактивин в дозе 5мкг/кг 0,1мл, внутримышечно течение 5 дней, после 5-ти кратного введения исследовали.

Определяли содержание Т- и В – лимфоцитов, в также хелперных Т-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. С этой целью использовали также метод не прямой поверхностной иммунофлуоресценции с помощью панели моноклональных антител серии ИКО (Хаитов Р.М. и соавт., 1995) и комплементарной, лизоцимной активности сыворотки крови исследовали общей принятой методикой.

Фагоцитарные реакции нейтрофилов проводили еще и с культурой золотистого стафилококка-штамм 209 (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П., 1985). Определяли процент активных нейтрофилов с захваченными микробами (фагоцитарный индекс) и среднее число микробов, поглощенных одной клеткой (фагоцитарное число).

Активность восстановления нитросинового

тетразолия (НСТ) выявляли количеству диформаза-положительных клеток в тесте с монодисперсными частицами латекса и вычисляли индекс активации нейтрофилов (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983).

Применены методы описательной биостатистики (средняя относительная величина \pm стандартное отклонение), определялось статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что введение тактивина экспериментальным животным оказывает стимулирующее влияние не только на специфический иммунитет, но и на показатель неспецифической реактивности

организма. Однако механизм действия его в условиях адаптации к высокогорному климату не расшифрован. Поэтому в задачу нашего исследования входило изучение особенностей иммунных реакций организма при введении тактивина с целью разработки целенаправленной коррекции иммунного ответа организма при адаптации к высокогорной гипоксии на разных ее этапах.

Введение иммуномодулятора тактивина выявило иммуностимулирующее действие его на реакции клеточного и гуморального иммунитета, что находило отражение в повышении активности естественного иммунитета и подтверждалось данными иммунологических исследований (табл. 1, 2).

Таблица 1. Иммунофизиологические показатели у животных при введении тактивина в различные сроки адаптации к высокогорью ($M \pm m$)

Условия опыта	Животные	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %	Комплемент, ед	Лизоцим, %
Фоновые исследования (760м)	Интактные	51,6 \pm 0,95	19,5 \pm 0,51	91,8 \pm 3,14	34,8 \pm 1,19
	Введение Тактивина	47,0 \pm 1,46	35,2 \pm 1,89 ^x	101,6 \pm 2,14 ^x	45,8 \pm 1,39 ^x
Введение в низкогорье и подъем на 4-й день в горы (исследованы на 2-й день)	Интактные	21,3 \pm 0,6	11,0 \pm 0,5	79,0 \pm 1,94	28,6 \pm 1,26
	Введение Тактивина	46,5 \pm 1,57 ^x	29,0 \pm 1,92 ^x	97,5 \pm 5,98 ^x	40,1 \pm 1,56 ^x
5-й день адаптации	Интактные	21,6 \pm 0,6	11,0 \pm 0,5	79,0 \pm 1,94	28,6 \pm 1,26
	Введение Тактивина	38,0 \pm 1,43 ^x	23,4 \pm 1,16 ^x	94,4 \pm 6,43 ^x	30,4 \pm 1,96
30-й день адаптации	Интактные	40,1 \pm 2,8	18,0 \pm 0,5	83,5 \pm 7,31	44,4 \pm 1,14
	Введение Тактивина	44,0 \pm 1,68	21,0 \pm 1,60	108,6 \pm 2,67 ^x	46,5 \pm 2,70

Примечание: 1) x-результата отличается от соответствующих показателей у интактных животных ($p < 0,05$).

2) Опытные крысы после 5-ти кратного введения тактивина в дозе 5мкг/кг 0,1мл, в/м.

Таблица 2. Фагоцитарные показатели у белых крыс при введении тактивина в различные сроки адаптации к высокогорью ($M \pm m$)

Условия опыта	Животные	Фагоцитарная активность лейкоцитов		Реакция восстановления нитросинего тетразолия	
		Фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число, усл.ед.	Показатель активных нейтрофилов, %	Индекс активации нейтрофилов усл.ед
Фоновые исследования (760м)	Интактные	63,38 \pm 2,23	6,18 \pm 0,77	9,3 \pm 0,43	0,102 \pm 0,0013
	Введение Тактивина	76,4 \pm 2,0 ^x	8,46 \pm 0,36 ^x	10,8 \pm 0,27 ^x	0,137 \pm 0,0016 ^x
Введение в низкогорье и подъем на 4-й день в горы (исследованы на 2-й день)	Интактные	55,4 \pm 1,88	3,80 \pm 0,27	6,2 \pm 0,31	0,08 \pm 0,0019
	Введение Тактивина	58,8 \pm 1,74	5,6 \pm 0,38 ^x	10,7 \pm 0,24 ^x	0,09 \pm 0,0017 ^x
5-й день адаптации	Интактные	57,63 \pm 3,96	3,58 \pm 0,31	6,5 \pm 0,32	0,07 \pm 0,0013
	Введение Тактивина	66,8 \pm 1,44	5,77 \pm 0,39 ^x	8,4 \pm 0,32 ^x	0,101 \pm 0,0016 ^x
30-й день адаптации	Интактные	60,0 \pm 2,51	8,1 \pm 0,91	8,2 \pm 0,43	0,14 \pm 0,0016
	Введение Тактивина	64,4 \pm 1,22	9,8 \pm 0,66	9,9 \pm 0,29 ^x	0,14 \pm 0,0022

Примечание: 1) x-результата отличается от соответствующих показателей у интактных животных ($p < 0,05$).

2) Опытные крысы после 5-ти кратного введения тактивина в дозе 5мкг/кг 0,1мл, в/м.

Результаты проведенных исследований показали, что количество В-клеток у белых

крыс в фоновых исследованиях (760 м) составляло при введении тактивина $35,2 \pm 89\%$, а у интактных $19,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$). Резкое увеличение количества Т- и В-лимфоцитов после введения тактивина выявлено у крыс на 5-й день адаптации, и у крыс, которым препарат вводили и низкогорье (760 м), затем на 4-е сутки поднимали в горы и исследовали на 2-й день после подъема ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что высокогорная гипоксия увеличивает величину показателей Т- и В-лимфоцитов, если она присоединяется на высоте иммунологической перестройкой организма, вызванной тактивинном. После месячного адаптационного периода эти показатели существенно не менялись.

Комплементарная активность сыворотки крови, в отличие от других показателей иммунитета, не менялась в фоновых исследованиях. Повышение титра комплемента отмечалось у крыс, которым препарат вводили в низкогорье, а затем поднимали в горы, а также у крыс, стимулированных тактивинном на 5-е и 30-е сутки адаптации относительно контрольных данных ($p < 0,05$).

Лизоцим, в отличие от комплемента, был повышен уже в фоновых исследованиях. Достоверное увеличение этих показателей выявлено при введении тактивина только на 2-й день пребывания крыс в высокогорье (3200 м), но в другие сроки (5-й и 30-й дни) адаптации животных существенных различий в величине этого показателя не найдено ($p < 0,05$).

В острую фазу адаптации (2-5-е сутки) введение тактивина вызывало стимуляцию активных лейкоцитов и их поглотительной функции, при этом возрастала функциональная активность отдельных фагоцитов. У животных предварительно получавших тактивин, пятикратно в условиях предгорья, в дозе 5 мг/кг, наблюдается несколько повышенный уровень Т- и В-лимфоцитов в селезенке у опытных групп изменялось волнообразно, преимущественно в сторону увеличения. В острую фазу адаптации (5-е сутки) введение тактивина вызывало стимуляцию

функционального состояния иммунной системы: повышение содержания Т-лимфоциты и В-лимфоциты, стимуляцию активных лейкоцитов и их поглотительной функции, при этом повышалась функциональная активность отдельных фагоцитов. Имеет место также более высокая активность комплемента и лизоцима. Эффект сохранялся и после месячной адаптации в горах за счет мобилизации функциональных возможностей нейтрофилов и стабилизации комплементарного титра, участвующих в противомикробной защите организма.

Таким образом, можно предположить, что экзогенное введение тактивина животным предотвращает развитие вызванного гипоксией иммунодефицитного состояния. Полученные данные могут способствовать выяснению механизмов выравнивания нарушенного иммунного гомеостаза.

Литература

1. Адаптационный синдром и иммунитет /Т.И.Коляда, Ю.Л.Волянский, Н.В.Васильев, В.И.Мальцев.- Харьков: Основа, 1995.-386 с.
2. Арион В.Я., Иванушкин Е.Ф. Принципы иммунокорректирующей терапии препаратом тимуса тактивин //Хирургия.-1984.-№11.-С.44-48.
3. Игнатъева Е.В., Чеснокова В.М., Иванова Л.Н. Влияние тимозина (фракция 5) и тактивина на функцию коры надпочечников у мышей // Проблемы эндокринологии. – 1990.-Т. 36.-№6.-76-79с.
4. Китаев М.И. Горная гипоксия и иммунитет.- Б.: Изд-во КРСУ, 2013.- 196с.
5. Китаев М.И., Собуров К.А. Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения. Кыргызстан.-Бишкек, 2009.- 149с.
6. Китаев М.И., Тулебеков Б.Т., Собуров К.А. Неспецифическая резистентность организма при адаптации к высокогорью и деадаптации.-Фрунзе: Илим, 1990.-118с.
7. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.-Новосибирск, 1983.-256 с.
8. Собуров К.А. Иммунитет и экология. – Б.:2015.-150с.
9. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. – Кишинев: Штиинца, 1985. – 279 с.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.М., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.-М.:Изд-воВНИРО,1995-216.