

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ**

Диссертационный совет Д 03.12.022

На правах рукописи  
УДК 616 097+615.2/3.03+614.7(23.03)

**КАРАШЕВА АКНАЗИК АЗИМОВНА**

**ИММУНИТЕТ, ЕСТЕСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПУТИ  
ИХ КОРРЕКЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ  
ПРОВИНЦИЙ ГОРНОЙ МЕСТНОСТИ**

03.03.01 - физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Бишкек – 2012

Работа выполнена в лаборатории экспериментальной и прикладной физиологии Института горной физиологии Национальной академии наук Кыргызской Республики

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор  
Собуров Канчырбек Алгасиевич

Официальные оппоненты: доктор биологических наук  
Бекболотова Айгуль Керимкуловна  
доктор медицинских наук, профессор  
Китаев Михаил Исаакович

Ведущая организация: Кыргызско-Российский Славянский Университет  
(72000, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул. Киевская, 44)

Защита состоится «17»декабря 2012г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании совета Д 03.12.022 при Институте биотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики по адресу: 720071, Кыргызская Республика г. Бишкек, проспект Чуй, 265.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке Национальной академии наук Кыргызской Республики по адресу: 720071, г. Бишкек, проспект Чуй, 265а.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2012г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Б.М. Худайбергенова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Актуальность темы исследований определяется, прежде всего, острой необходимостью обеспечения устойчивого человеческого развития в горных районах Кыргызстана, угроза которому из-за бедности, снижения доступности медицинских услуг, дороговизны лекарств, опасного роста заболеваемости и смертности, стали суровой реальностью настоящего времени. Кроме того риски безопасной жизнедеятельности существенно возрастают в биоклиматически суровых горных районах (Шаназаров А.С. и соавт., 1996). К этим социальным и природным факторам присоединяется экологическое неблагополучие многих горных районов: загрязнение среды обитания радиоактивными отходами и солями тяжелых металлов. Обеспечение одной из главных составляющих устойчивого человеческого развития - здоровья людей, невозможно без понимания принципов формирования иммунного статуса организма. Но недостаточность разработки методов изучения интегрального влияния природных и техногенных факторов горной среды на защитную реакцию и изыскание возможностей коррекции нарушений иммунной системы определяет приоритетность такого рода исследований.

В техногенно загрязненных горных районах Кыргызстана наблюдается повышенная соматическая, инфекционная, аллергическая заболеваемость населения. Имеются отдельные работы, указывающие на то, что ряд заболеваний сопровождается изменениями иммунитета (Саипаев Б.С. и соавт., 1989; Боконбаева С.Дж. 1997; Быковченко Ю.Г. и соавт., 2005; Белозеров Е.С. и соавт., 2005; Жетписбаев Г.А., 2006). Однако не все экологически неблагополучные регионы охвачены исследованиями подобного рода. Кроме того, методология предупреждения иммуноповреждающего действия техногенных факторов горной местности нуждается в совершенствовании, в связи с вновь взаимодействующими антропогенными факторами. Поэтому выяснение уровней воздействия антропогенных факторов среды, на изучение иммунологической реактивности организма проживающего в условиях высокогорья под воздействием антропогенных факторов среды представляется целесообразным и перспективным, поскольку позволяет судить о вероятности возникновения заболеваний, выявлять контингенты с пониженной резистентностью организма, т.е. с повышенным риском формирования тех или иных форм патологии. Начиная наши исследования по изучению иммунного статуса и приступая к разработке методов коррекции иммунных нарушений с помощью иммуномодуляторов, мы исходили из уже известных в науке фактов о росте иммунного дефицита в горных районах, об особенностях повысотного развития этих нарушений (Китаев М.И., Собуров К.А., 1995). Но для получения большей ясности в этой проблеме, мы в нашей работе изучили изменения иммунитета не только на разных высотах, но и в экологически неблагополучных горных зонах.

Не менее актуальными являются аспекты, касающиеся изучения генеза нарушений иммунитета и естественной резистентности (стадийности, последовательности формирования иммунного дефицита) и выявления групп риска при действии на организм антропогенных факторов горной местности.

Не изучены также и возрастные особенности иммунного статуса и естественной резистентности у жителей горных районов с техногенным загрязнением внешней среды.

Кроме этого не изучена эффективность коррекции иммунной системы у постоянных жителей экологически неблагоприятных горных регионов.

В этих условиях раннее выявление донозологических нарушений иммунитета и, следовательно, возрастания рисков развития болезней, является приоритетной государственной, медицинской и физиологической задачей.

**Связь темы диссертации с научными программами.** Часть работы выполнена в рамках комплексной программы «Экогеохимическая безопасность Кыргызстана. Сравнительное изучение здоровья популяций населенных пунктов с разной степенью загрязненности» и в рамках плана НИР Института горной физиологии НАН КР «Донозологическая диагностика функциональных нарушений центральной нервной системы и иммунодефицитных состояний у жителей горных регионов и их предупреждение» (№ государственной регистрации 0001587).

**Цель работы.** Оценка нарушений иммунной системы и естественной резистентности организма у постоянных жителей горной местности с техногенным загрязнением среды, а также изучение возможностей коррекции нарушений иммунитета.

**Задачи исследования:**

1. Выяснить характер изменений иммунного статуса у лиц, проживающих в горных районах с антропогенным (техногенным) загрязнением внешней среды (по тестам 1-го и 2-го уровня).
2. Исследовать возрастные особенности иммунной реактивности жителей горных биогеохимических провинций.
3. Определить распространенность заболеваемости и оценить ее связь с нарушениями иммунитета у жителей горных биогеохимических провинций.
4. Провести донозологическую оценку нарушений иммунологической реактивности у жителей горных районов с техногенным загрязнением среды обитания.
5. Изучить эффекты иммунокорректирующего действия тимогена на супрессированный иммунитет и нарушения антиинфекционной резистентности у жителей экологически неблагоприятных горных районов, с целью профилактики иммунозависимой патологии.

**Научная новизна работы.** Впервые установлены уровни нарушений иммунитета у жителей нескольких горных районов с разным радиационным фоном и содержанием солей тяжелых металлов. Выявлено, что 40% жителей п. Актюз входит в группу первичного риска, а 5,8% – в группу иммунного дефицита.

Установлено, что с возрастом у жителей биогеохимической провинции растет дисфункция иммунной реактивности.

Выявлена распространённость заболеваемости у жителей горных районов с техногенным загрязнением внешней среды. Показана связь высокой заболеваемости обследуемых с иммунной недостаточностью.

Впервые даны количественные характеристики донозологических изменений иммунного статуса у обследованных контингентов.

Установлено, что иммуномодулятор тимоген способствует нормализации основных показателей иммунологической реактивности и снижению иммунозависимой патологии у жителей местности (п. Актюз), с высоким радиационным фоном и повышенным содержанием солей тяжелых металлов в среде обитания.

**Практическая значимость полученных результатов.** Полученные данные являются основанием для разработки рекомендаций по профилактике и лечению вторичных иммунодефицитов в экологически неблагоприятных горных регионах республики.

Установленная степень выраженности изменений иммунного статуса у жителей обследованных регионов позволяет правильно выбрать методы профилактики и лечения, прогнозировать состояние здоровья жителей данных регионов.

Принцип стадийности разделения изменений иммунитета, принятый нами при обследовании, может служить основой для характеристики глубины воздействия того или иного экологически неблагоприятного региона горной местности.

Сведения о положительном эффекте использования нами тимогена, в дозе 100 мкг/мл 5 дней, для иммунокоррекции у населения, п. Актюз, очевидно, могут быть использованы и в других горных районах подобного рода.

**Внедрение.** Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре общей биологии, экологии и образовательных технологий КНУ им. Ж.Баласагына и кафедре экологии КГУ им. И. Арабаева.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Техногенное загрязнение среды обитания (радиация, соли тяжелых металлов) в горных районах Кыргызстана вызывает нарушения иммунитета и снижение неспецифических механизмов защиты, пропорциональные степени экологического неблагополучия среды обитания, наряду с увеличением распространенности заболеваний.

2. Нарушения иммунитета и снижение неспецифических компонентов защиты имеют три степени (стадии) выраженности и прогрессируют с возрастом.

3. Указанные изменения иммунной реактивности у жителей горного района с техногенным загрязнением внешней среды (п. Актюз) поддаются коррекции с помощью иммуномодулятора – тимогена.

**Личный вклад соискателя.** Результаты исследований, вошедших в диссертационную работу, получены лично соискателем.

**Апробация результатов исследований.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конференции «Физиология иммунной системы», I Всероссийской конференции по иммунотерапии (Сочи, 2003), X Международной конференции молодых ученых и специалистов (Бишкек, 2004), Международной конференции «Региональная политика экологического мониторинга Кыргызстана и сопредельных стран» (Бишкек, 2005), Научно – практической конференции медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана».

Диссертация апробирована на межлабораторном совещании Института горной физиологии НАН КР (2007).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Материалы диссертации отражены в 13 научных работах, в том числе в 12 статьях и 1 тезисе.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы, в которой описаны материалы и методы исследования, пяти глав, посвященных изложению собственных результатов, выводов и списка литературы, состоящего из 226 источников, из них 146 отечественных и 80 иностранных. Диссертация изложена на 134 страницах, иллюстрирована 13 таблицами и 8 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** отражена оценка современного состояния решаемой проблемы, обоснована необходимость проведения исследования, сформулированы цели и задачи, изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В главе 1** приведен обзор литературы по проблемам иммунитета и перспективам донозологической оценки иммунного статуса, с целью его своевременной коррекции, у жителей экологически неблагополучных горных районов Кыргызстана.

**В главе 2** изложены материалы и методы исследования, состояние иммунного статуса и неспецифической защиты у людей, проживающих в 3-х экологически неблагополучных зонах Кеминского района: с. Ильич (1300 м над уровнем моря, 35 человек), п. Актюз (2450 м над уровнем моря, 222 человека), п. Орловка (1050 м над уровнем моря, 88 человек). Для контроля обследована группа людей того же возраста, проживающих в п. Байтик (930 м над уровнем моря, 85 человек), не подверженных техногенному загрязнению среды обитания радиоактивными отходами и солями тяжелых металлов. Возраст обследуемых составлял от 16 до 60 лет.

По данным специальной диагностической анкеты, из жителей п. Актюз была выделена группа практически здоровых лиц - 56 человек и лиц с наличием первичной иммунологической недостаточности – 33 человека.

В этой группе проведена иммунокоррекция тимогеном – 100 мкг, сут. в течение пяти дней. Эффект коррекции иммунного статуса тимогеном оценен на 20–е сутки и через 1,5 года после назначения иммунного стимулятора.

Для характеристики заболеваемости проводился анкетный скрининг по амбулаторным медицинским картам в поликлинике. Одновременно медицинскими работниками узкого профиля был проведен осмотр постоянных жителей зон техногенного загрязнения: с. Ильич (1000 человек) и п. Актюз (900 человек). Для контроля обследованы жители п. Байтик (1019 человек).

При исследовании людей были использованы следующие иммунологические тесты: определение содержания Т– и В–лимфоцитов, хелперных Т–лимфоцитов и цитотоксических Т–лимфоцитов (Петров Р.В. с соавт., 1984; Хаитов Р.М. и соавт., 1995). Функциональную оценку В–лимфоцитов проводили по уровню сывороточных иммуноглобулинов, основных классов (Ig A, Ig M, Ig G), с помощью метода радиальной иммунодиффузии, набором моноспецифических антисывороток (Manchini G. et al., 1965). Фагоцитарную реакцию нейтрофилов проводили по методике Э.Н. Шляхова, Л.П. Андриеша (1985) – определяли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Функциональное состояние фагоцитоза регистрировали по НСТ – тесту, определяя количество диформазан - положительных клеток с монодисперсными частицами латекса, вычисляли индекс активации нейтрофилов (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983). Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом, по 50 – процентному гемолизу.

Определение активности сывороточного лизоцима проводили фотонейфелометрическим методом, по лизису тест культуры – *Micrococcus lysodeiaticus*.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли методом П. Фалька (1987), преципитацией в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ), с молекулярной массой 6000 Д.

**В главе 3** представлены результаты собственных исследований и дана характеристика иммунной реактивности у жителей горных районов Кыргызстана с техногенным загрязнением внешней среды.

Для жителей зон техногенного загрязнения (с. Ильич, п. Орловка, п. Актюз) характерна иммуносупрессия клеточного звена иммунной системы, сопровождающаяся Т-лимфопенией и неполноценностью хелперной субпопуляции Т–лимфоцитов, несостоятельностью компенсаторных механизмов восстановления активной функции иммунитета (табл. 1).

Для понимания генеза иммуносупрессии весьма существенны, на наш взгляд, изменения прочности связывания Е–рецепторов с Т–клеточной мембраной, также низкая рецепторная активность (слушивание рецепторов с эритроцитами барана). К этому же разряду феноменов относится угнетение субклассов регуляторных Т–лимфоцитов со свойствами хелперов/индукторов, проявляющееся в одновременном снижении

**Таблица 1 - Показатели иммунного статуса у постоянных жителей горных районов Кыргызской Республики с техногенным загрязнением среды обитания (M±m)**

Показатель	Район обследования			
	п. Байтик (I группа) контрольная n=85	п. Ильич (II группа) n=35	п. Орловка (III группа) n=88	п. Актюз (IV группа) n=222
Т-лимфоциты, %	56,4 ± 0,92	48,4 ± 0,98*↓	40,2 ± 0,66*↓	40,9 ± 0,72*↓
В-лимфоциты, %	16,6 ± 0,36	15,76 ± 0,43	14,2 ± 0,33 *↓	13,3 ± 0,49*↓
Хелперные Т-лимфоциты, %	26,4 ± 0,74	24,9 ± 0,59	20,5 ± 0,45*↓	21,3 ± 0,48*↓
Цитотоксические Т-лимфоциты, %	15,0 ± 0,54	15,2 ± 0,29	15,6 ± 0,40	14,45 ± 0,39
Иммуноглобулины: Ig A г/л	1,82 ± 0,029	1,56 ± 0,052*↓	1,64 ± 0,04*↓	1,66 ± 0,03*↓
Ig M г/л	1,64 ± 0,028	1,30 ± 0,034*↓	1,52 ± 0,02*↓	1,49 ± 0,021*↓
Ig G г/л	11,46 ± 0,16	10,08 ± 0,24*↓	10,22 ± 0,12*↓	10,72 ± 0,12*↓
Циркулирующие иммунные комплексы, %	88,0 ± 2,2	112,8 ± 4,6*↑	118 ± 4,6*↑	111,5 ± 4,34*↑

Условные обозначения: \*-достоверное различие по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

↓-статистически значимое снижение параметра по сравнению с контролем;

↑- статистически значимое повышение параметров.

численности клеток чувствительных или резистентных к инкубации с теофиллином.

Отмечено угнетение фагоцитарных показателей макрофагов, прежде всего характеризующих фазу поглощения и переваривания.

При этом понижение числа клеток, осуществляющих функцию фагоцитоза, сочеталось со снижением удельного веса активных нейтрофилов. У жителей обследуемых зон выявлены изменения в показателях по НСТ – тесту, характеризующиеся существенным снижением процента активных нейтрофилов, индекса активации нейтрофилов. Наблюдается некомпенсированное ослабление антиинфекционного иммунитета за счет снижения комплементарной и лизоцимной активности сыворотки крови (табл. 2).

Снижение активности гуморальных факторов естественной резистентности происходило за счет накопления в крови антител и уменьшения фагоцитарных реакций, поскольку источником сывороточного лизоцима являются лейкоциты. Дефицит Т, В–системы и фагоцитоза сопровождался высоким содержанием циркулирующих иммунных комплексов, что позволяет говорить о частичной блокаде (маскировке) рецепторов к циркулирующим иммунным комплексам.

Общеизвестно, что основной функцией иммунной системы является поддержание иммунологического постоянства организма, элиминация чужеродного генетического материала – как экзогенного, так и эндогенного, ставшего чужеродным для клеток собственного организма.

Ослабление иммунной системы рассматривается как один из механизмов канцерогенеза (Змушко Е.И. и соавт., 2001; Чиркин В.В. и соавт., 2003).

В зависимости от уровня нарушений и локализации дефектов, необходимо иметь ввиду вторичные дефициты, связанные с изменением гуморального, клеточного иммунитета, фагоцитоза и комплемента.

При многих иммунодефектах, особенно комбинированных, количество В–лимфоцитов понижено. При большинстве подобных состояний число В–клеток снижается вместе с понижением количества Т–клеток, что проявляется в уменьшении общего числа лимфоцитов в крови.

Определение субпопуляций лимфоцитов очень важно, так как их изменение под влиянием антропогенных факторов является главной причиной развития вторичных иммунодефицитных состояний, проявляющихся чаще всего повышенной инфекционной заболеваемостью (Хаитов Р.М. и соавт., 1995; Lauer K., 1990; Newnham R.E., 1991).

Эти изменения могут быть связаны со стойкой потерей Т – клетками поверхностных специфических рецепторов. Предполагают, что повреждение рецепторного аппарата Т–лимфоцитов опосредуется угнетением процесса обновления мембранных белков лимфоцитов (Ярилин А.А., 1999).

**Таблица 2 - Показатели естественной резистентности у постоянных жителей различных горных районов Кыргызской Республики с техногенным загрязнением среды обитания (M ± m)**

Показатель	Район обследования			
	п. Байтик (I группа) контрольная n=85	с. Ильич (II группа) n=35	п. Орловка (III группа) n=88	п. Актюз (IV группа) n=222
Фагоцитарный индекс, %	60,2 ± 0,84	51,2 ± 1,6*↓	49,7 ± 0,88*↓	47,8 ± 0,84*↓
Фагоцитарное число	6,4 ± 0,14	4,4 ± 0,22*↓	4,76 ± 0,15*↓	4,45 ± 0,12*↓
Показатель активных нейтрофилов, %	8,02 ± 0,32	7,7 ± 0,27	6,4 ± 0,14*	6,1 ± 0,096*↓
Индекс активации нейтрофилов	0,093 ± 0,004	0,082 ± 0,003	0,069 ± 0,002*↓	0,064 ± 0,0015*↓
Комплемент, гем. ед.	70,6 ± 3,7	58,8 ± 4,2*↓	54,3 ± 6,21*↓	48,8 ± 3,2*↓
Лизоцим, %	38,6 ± 0,68	36,2 ± 0,54	29,9 ± 0,75*↓	27,5 ± 0,60*↓

Условные обозначения: \* - достоверное различие по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

↓ - статистически значимое снижение параметра по сравнению с контролем.

Уменьшение в крови количества Т-лимфоцитов может быть результатом не только дефицита их созревания или ускоренной гибели, но и итогом перераспределения этих клеток в ткани, наиболее подверженной воздействию вредного фактора.

У жителей экологически неблагоприятных зон увеличивается содержание 0-клеток, не имеющих ни Т-, ни В-маркеров, т.е. не дифференцированных лимфоцитов.

Можно полагать, что радиологические или токсические факторы среды препятствуют дифференцировке лимфоцитов. Возможное снижение числа Т-хелперов косвенно свидетельствует об аутоиммунизации организма, если учесть, что Т-хелперные клетки участвуют в процессе созревания Т-предшественников в супрессорные эффекторные клетки.

В результате экологического стресса, возможно, реализуется механизм перераспределения лимфоидных элементов в системе «кровь – постоянная лимфоидная ткань». Не исключается и иммуносупрессорный механизм действия ксенобиотиков, вызывающий соматические мутации и нарушение репарации ДНК в лимфоцитах.

Повреждающее действие техногенных факторов, в сочетании с комплексным геофизическим воздействием горной среды, характеризовалось угнетением гуморального звена иммунитета с гипопродукцией иммуноглобулинов Ig A, M, G.

Оценивая полученные данные, можно утверждать, что: техногенные факторы горной местности влияют на функционирование иммунной системы и могут приводить к развитию экологически обусловленного вторичного иммунодефицитного состояния.

Состояние иммунного статуса у обследованных нами контингентов позволило нам выделить 4 формы развития экологически обусловленного вторичного иммунодефицитного состояния: 1. дефицит Т-системы иммунитета; 2. дефицит В-системы иммунитета (изолированно встречается крайне редко); 3. дефицит системы фагоцитоза; 4. комбинированные расстройства (чаще дисфункция Т-системы и фагоцитарной системы).

При оценке иммунологического статуса необходимо учитывать соотношение между иммунорегуляторными субпопуляциями Т-лимфоцитов с характеристикой их функциональной активности, а также концепцию А.Н. Чередыева и Л.В. Ковальчука (1988) о лабильности соотношения двух главных субпопуляций Т-лимфоцитов: хелперных и цитотоксических Т-лимфоцитов. Это позволило нам использовать модель-схему иммунологического компаса (рис.1).

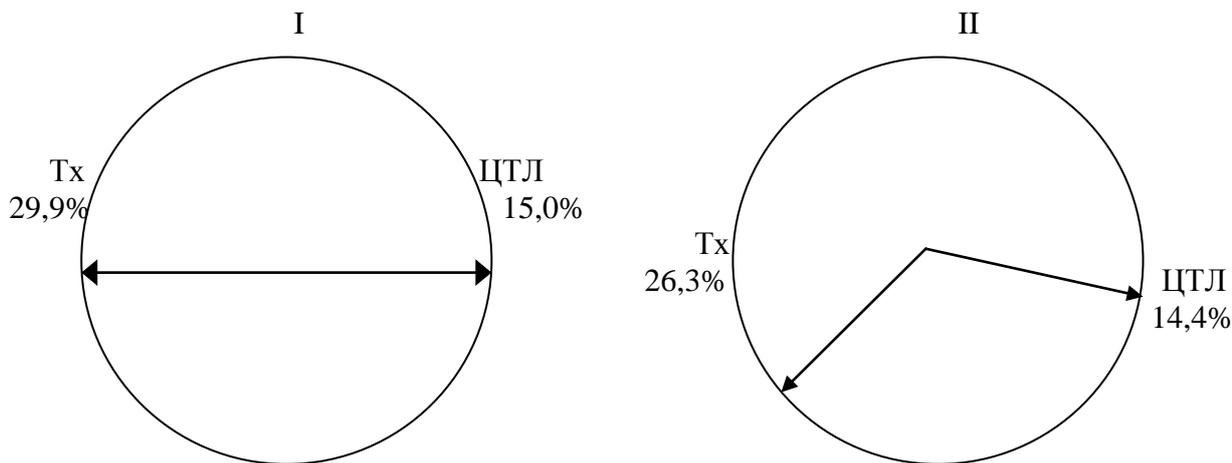


Рис. 1. Показания иммунологических часов у жителей экологически благополучного (п. Байтик) и неблагополучного (п. Актюз) горных районов Кыргызской Республики. I – постоянные жители п. Байтик. II – постоянные жители п. Актюз. Тх – хелперные Т – лимфоциты, ЦТЛ – цитотоксические Т – лимфоциты.

Горизонтальное положение стрелки компаса соответствует показателям иммунной системы контрольной группы. В приведенных данных показано: I – нормальное соотношение количества хелперных и цитотоксических Т – лимфоцитов, II – отклонение этих показателей при воздействии техногенных факторов горной местности. Если содержание хелперных Т – лимфоцитов снижено, а содержание цитотоксических Т – лимфоцитов нормальное, то такое соотношение этих показателей наиболее полно отражает дисфункцию иммунной системы Т - лимфоцитов. Это препятствует развитию адекватного иммунного ответа. В связи с этим у жителей п. Актюз преобладает инфекционный синдром.

В практическом отношении весьма важен тот факт, что изменения в составе иммунорегуляторных Т – клеток можно обнаружить задолго до начала клинических проявлений инфекции.

Состояние иммунной системы у жителей горной техногенной местности можно характеризовать как иммунодефицитное. Мы регистрировали высокий процент лиц с предпатологическими вариантами иммунного статуса среди жителей п. Актюз: по сравнению с контрольной группой в группу риска входило в 4,7 раза больше обследованных, а в группу иммунодефицита - в 2,1 раза (рис. 2).

**В главе 4** показаны возрастные аспекты иммунной реактивности у жителей горных районов Кыргызстана с техногенным загрязнением внешней среды.

Если даже в обычных условиях иммунная система теряет с возрастом свою эффективность и с этим ассоциируется увеличение частоты различных заболеваний (Бутенко Г.М., 1987; Сепиашвили Р.И., 2003), то логично предположить еще более существенные возрастные нарушения иммунного статуса у жителей экологически неблагополучных регионов, однако

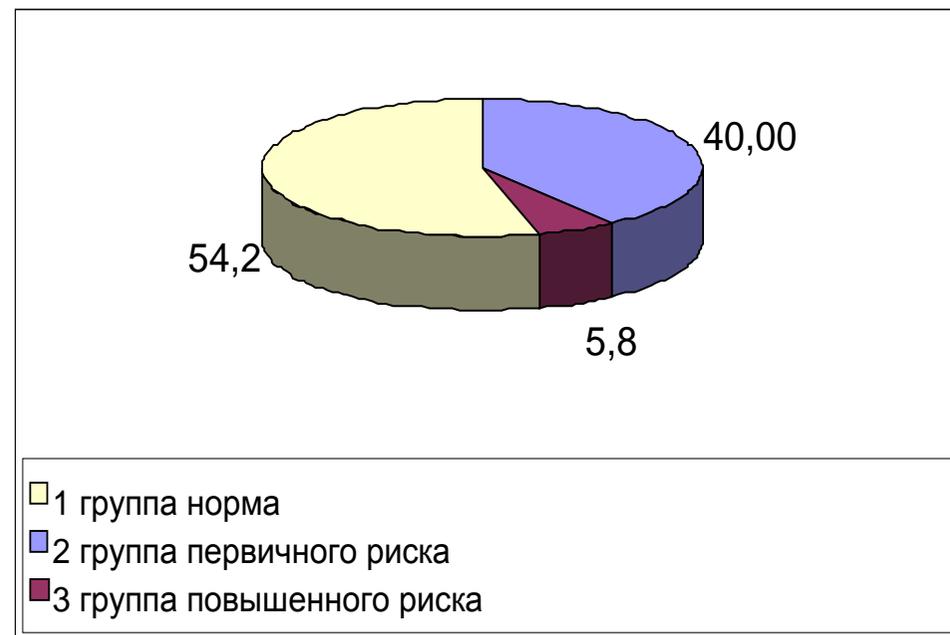
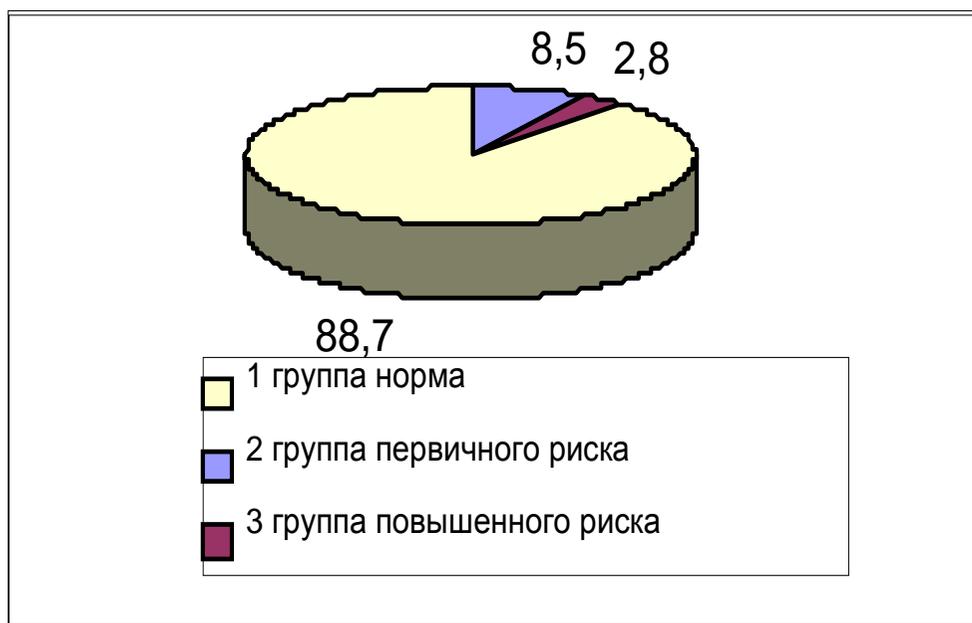


Рис. 2. Группы риска, в соответствии с уровнем иммунологической недостаточности, у жителей контрольной (с. Байтик) и экологически неблагополучной зоны (п. Актюз) ( в %)

Примечание: А – жители с. Байтик (контроль); Б – жители экологически неблагополучной зоны п. Актюз недостаточности у жителей контрольной (с. Байтик) и экологически неблагополучной зоны (п. Актюз), в %.

возрастная динамика иммунной реактивности в зонах, подобных Актюзу остается неизученной.

Известно, что в условиях, подобных районам обитания обследованных контингентов, резко меняется гормональная регуляция функций организма (Закиров Дж.З., 1996, 2003). И это, надо полагать, отражается и на иммунной функции. И действительно, угнетение клеточного иммунитета наблюдается у большинства обследуемых (табл.3).

Количество Т – лимфоцитов начинает снижаться уже с 16 – летнего возраста, а с 24 – летнего возраста происходит стойкое снижение уровня Т – хелперов; при этом происходит нарастание числа «нулевых» клеток, что может быть связано со снижением аффинности рецепторов Т – клеток (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1997). Дефицит В – лимфоцитов развивается позже Т – клеточного дефицита, причем наличие стабильных нарушений В – системы иммунитета, логически согласуется с изменениями содержания иммуноглобулинов, отражающими дисбаланс их синтеза. При этом с возрастом происходит повышение циркулирующих иммунных комплексов, снижение фагоцитарного числа поглотительной способности фагоцитов, уменьшается число клеток с диформазиновыми отложениями. Заметно ниже у жителей Актюза активность гуморальных факторов естественной резистентности (комплементарная активность и лизоцим).

Таким образом возрастное снижение иммунологической потенции у жителей горных районов существенно усугубляется антропогенным загрязнением среды обитания.

**В главе 5** изложены результаты исследований по распространенности заболеваемости у жителей горной местности с техногенным загрязнением среды обитания.

Обследование состояния здоровья жителей с. Ильич, п. Актюз выявило в с. Ильич 14,8 % практически здоровых, в п. Актюз - 7,9 %, тогда как в контрольном п. Байтик - 50,15 %. Чаще всего встречались болезни органов дыхания, органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, печени, гинекологические, аллергические и др. Самые высокие показатели заболеваемости - болезни щитовидной железы (в 6,3 раза выше, чем в контроле), инфекционные заболевания (в 5,2 раза), болезни печени (в 2,84 раза), сахарный диабет (в 2,8 раза) и болезни почек (в 2,7 раза).

Нам представляется, что эта количественная характеристика частоты и локализации поражений полезна не только для определения locus minoris resistetcia, но и для стратегии здравоохранения в этих зонах (табл.4).

**В главе 6** дана донозологическая оценка иммунного статуса у жителей горных районов с техногенным загрязнением внешней среды.

Предпринимая обследование постоянных жителей экологически неблагоприятных зон с целью выявления донозологического иммунного статуса, мы исходили из того, что ранняя идентификация нарушений иммунной системы под влиянием различных антропогенных факторов позволит осуществить раннюю профилактику заболеваний.

**Таблица 3 -** Возрастные изменения клеточного иммунитета, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов у жителей горного района (п. Актюз) с техногенным загрязнением среды обитания ( $M \pm m$ )

Возраст (лет)	Показатель							
		n	T- лимфоциты, %	B – лимфоциты, %	Ig A	Ig M	Ig G	ЦИК
16-	Б	24	$53,2 \pm 0,64$	$15,0 \pm 0,22$	$1,88 \pm 0,034$	$1,58 \pm 0,022$	$11,0 \pm 0,14$	$86,4 \pm 3,2^*$
23	А	42	$47,0 \pm 0,70^*$	$16,4 \pm 0,27^*$	$1,82 \pm 0,04$	$1,62 \pm 0,028$	$10,82 \pm 0,18$	$104,0 \pm 5,02^*$
24-	Б	26	$56,0 \pm 0,66$	$16,2 \pm 0,24$	$1,86 \pm 0,044^*$	$1,50 \pm 0,020^*$	$11,0 \pm 0,24$	$86,2 \pm 2,9^*$
31	А	38	$44,8 \pm 1,0^*$	$12,8 \pm 0,27^*$	$1,74 \pm 0,028^*$	$1,66 \pm 0,032^*$	$10,44 \pm 0,2$	$111,0 \pm 37^*$
32-	Б	22	$52,4 \pm 0,82$	$15,8 \pm 0,24$	$1,78 \pm 0,022^*$	$1,50 \pm 0,036$	$11,2 \pm 0,22^*$	$88,5 \pm 3,2^*$
39	А	34	$40,2 \pm 0,74^*$	$12,4 \pm 0,33^*$	$1,65 \pm 0,033^*$	$1,6 \pm 0,028$	$9,3 \pm 0,24^*$	$114,6 \pm 4,4^*$
40-	Б	19	$50,6 \pm 0,66$	$14,4 \pm 0,28$	$1,74 \pm 0,019^*$	$1,60 \pm 0,034^*$	$10,8 \pm 0,17^*$	$89,4 \pm 4,0^*$
47	А	28	$40,0 \pm 1,20^*$	$11,4 \pm 0,26^*$	$1,6 \pm 0,02^*$	$1,38 \pm 0,024^*$	$8,4 \pm 0,19^*$	$112,4 \pm 5,2^*$
48-	Б	17	$48,4 \pm 0,80$	$14,6 \pm 0,22$	$1,66 \pm 0,022^*$	$1,48 \pm 0,020^*$	$10,4 \pm 0,13^*$	$92,2 \pm 3,2^*$
55	А	30	$36,0 \pm 1,3^*$	$10,6 \pm 0,18^*$	$1,24 \pm 0,018^*$	$1,2 \pm 0,024^*$	$8,4 \pm 0,22^*$	$116,0 \pm 3,7^*$
56-	Б	16	$44,4 \pm 0,96$	$13,8 \pm 0,24$	$1,48 \pm 0,026^*$	$1,40 \pm 0,022^*$	$9,2 \pm 0,17^*$	$96,6 \pm 3,2^*$
63	А	24	$31,2 \pm 1,22^*$	$9,2 \pm 0,32^*$	$1,02 \pm 0,036^*$	$1,06 \pm 0,024^*$	$8,0 \pm 0,24^*$	$119,2 \pm 4,7^*$

*Примечание:* \* - статистически значимое различие с контролем (с. Байтик).

Б – жители с. Байтик (контроль); А – жители п. Актюз. ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс.

**Таблица 4 - Сравнительная характеристика распространенности заболеваний у жителей техногенных зон горной местности**

№	Классы и нозологические формы болезни	с. Байтик n=1019		с. Ильич n=1000		п. Актюз n=900	
		I	II	I	II	I	II
1	болезни органов дыхания	10,59	29,24	15,30	17,95	15,70	17,04
2	болезни сердечно-сосудистой системы	10,69	21,44	11,60	13,61	11,80	12,81
3	болезни органов пищеварения	6,47	12,90	12,60	14,79	12,80	13,90
4	болезни печени	3,23	6,48	7,50	8,80	9,20	9,99
5	гинекологические заболевания	3,23	6,48	7,80	9,15	7,20	7,82
6	болезни почек	3,04	6,09	6,20	7,27	8,20	8,90
7	инфекционные болезни	1,27	2,54	4,40	5,16	6,60	7,16
8	аллергические заболевания	3,12	6,25	4,60	5,40	5,00	5,48
9	болезни суставов	1,37	2,74	2,70	3,17	3,00	3,23
10	неврологические болезни	0,87	1,74	2,10	2,46	2,30	2,50
11	ревматические болезни	0,78	1,56	0,80	0,94	0,85	0,92
12	болезни щитовидной железы	0,49	0,98	2,80	3,29	3,10	3,36
13	сахарный диабет	1,07	2,14	2,20	2,58	3,00	3,25
14	другие заболевания	3,63	7,29	4,60	5,40	3,53	3,64
15	Всего:	49,85	100	85,20	100	92,10	100
16	Здоровых	50,15		14,8		7,9	

*Примечание:* I – частота на 100 обследованных;  
II – процент к итогу.

Проведенные исследования позволяют утверждать, что иммунная система обладает высокой чувствительностью к загрязнению среды обитания. Полученные данные свидетельствуют о том, что иммунологические тесты необходимо использовать для донозологической диагностики повреждений, вызываемых токсическими соединениями, и для прогнозирования последствий воздействия отдельных неблагоприятных факторов физической и химической природы. Изменения в иммунной системе позволяют констатировать наличие предпатологических реакций в организме при невозможности выявления их другими методами.

Состояние иммунитета и неспецифических факторов защиты у обследованных позволило нам разделить их на три группы, с различной глубиной и стадиями (степенями) изменений.

Для I стадии характерна гиперпродукция основных классов (Ig A, Ig M, Ig G). Наиболее характерным для II стадии является снижение подавляющего большинства иммунных показателей. III – стадия характеризуется резким снижением иммунных показателей, нарушением естественной резистентности и увеличением циркулирующих иммунных комплексов, что проявляется наличием у обследованных этой группы инфекционного синдрома (табл.5).

Мы полагаем, что подобное стадийное распределение признаков нарушения иммунитета важно для констатации силы неблагоприятного воздействия изучаемых факторов, а также для градации воздействий при коррекции.

Установлен высокий уровень корреляции между уровнем инфекционной заболеваемости и процентом отклонения от нормы в содержании циркулирующих иммунных комплексов. Чем выше уровень отклонения, тем выше процент лиц с инфекционным синдромом. Очевидно, эта закономерность важна для экспресс диагностики того или иного процесса. Среди обследованных выделены «группы риска» по иммунологической недостаточности на основе унифицированных диагностических карт.

В указанных «группах риска» имеется выраженная недостаточность T – клеточного звена со значительным уменьшением хелперов/индукторов, также снижение гуморальных показателей иммунитета и неспецифических факторов защиты. Таким образом нами показана возможность использования диагностических карт с целью характеристики сущности воздействия антропогенного загрязнения на иммунный статус организма.

**Таблица 5** - Донозологическая оценка иммунного статуса и естественной резистентности у жителей техногенных биогеохимических провинций горной местности

Группа (степень)	n	Показатели													Клинические проявления	
		T	B	ХТЛ	IgA	IgM	IgG	K	Л	ФИ	ФЧ	ПАН	ИАН	ЦИК		
I	42	↔	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	нет
II	70	↓	↔	↓	↔	↓	↔	↔	↓	↓	↓	↓	↓	↑	вероятность развития инфекционного синдрома	
III	96	↓↓	↓	↓↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↑↑	инфекционный синдром	

*Обозначения:* T- T-лимфоциты; B- B-лимфоциты; ХТЛ- хелперные T-лимфоциты; IgA, IgM, IgG - иммуноглобулины; K - комплемент; Л - лизоцим; ФИ - фагоцитарный индекс; ФЧ - фагоцитарное число; ПАН - показатель активных нейтрофилов; ИАН - индекс активации нейтрофилов; ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы. ↔ - норма; ↑ - повышение (P<0,05); ↑↑ - резкое повышение (P<0,01), по сравнению с контролем; ↓ - понижение(P<0,05); ↓↓ - резкое понижение(P<0,01), по сравнению контролем.

**В главе 7** описаны механизмы формирования иммунологической недостаточности у постоянных жителей техногенной зоны в горной местности и пути ее коррекции.

Оценка иммунного статуса, выполненная после курса иммунокоррекции, через 20 дней и через 18 месяцев, позволила обнаружить положительный стимулирующий эффект действия тимогена (табл.6). В условиях гор эффективность тимогена, очевидно, связана с его «подключением» к адаптационной активации вторичных мессенджеров: цАМФ и ионов кальция, инозитолтрифосфата, диацилглицерола с последующей генерацией сигнала на разнообразные индукторы (Вишневский А.А., Яковлев В.М., 2003; Berridge M.J., Irvin R.F., 1984; Oates K.K., Goedsein A.L., 1984; Siemion I.Z., 1986). Диффузия вторичных мессенджеров обеспечивает быстрое распространение сигнала по всей клетке. Пептидные гормоны тимуса, помимо изменения продукции цАМФ, вызывают стимуляцию синтеза вторичных медиаторов – простагландинов (ПГ) группы E, действие которых реализуется через цГМФ (Лебедев В.В., 1999).

Действие тимогена характеризуется длительным сохранением нормализованных показателей иммунной системы. В течение 1,5 лет показатели иммунной системы соответствовали среднестатистической норме. Возможно, что активация мессенджерного звена тимогеном обеспечивает внутриклеточный синтез необходимых антител в продолжении, как минимум, 1,5 лет.

Таким образом установлена прямая зависимость между распространенностью вторичных иммунодефицитов у населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах и степенью антропогенного загрязнения горных районов.

Весьма перспективной нам представляется донозологическая оценка иммунодефицитных состояний у жителей горных районов с техногенным загрязнением среды и формирование групп риска и иммунодефицита, что в совокупности позволяет оценивать прогностическую значимость изменений иммунологической реактивности.

Использованный нами комплекс методов исследования оказался весьма пригодным для скрининга при иммуноэкологическом обследовании населения горных районов республики.

В связи с существующей неблагоприятной экологической ситуацией в республике, влиянием на человека антропогенных факторов и ростом заболеваний, изучение иммунологической реактивности организма и иммунокоррекция населения имеют большое теоретическое и практическое значение для сохранения здоровья и устойчивого человеческого развития в горных регионах.

**Таблица 6 - Влияние тимогена на иммунологическую реактивность у жителей п. Актюз**

Показатель	До коррекции	После коррекции тимогеном (20-й день)	После коррекции тимогеном (через 1,5 года)
Т – лимфоциты, %	↓↓	↑↑	↑
В – лимфоциты, %	↓	↑	N
Хелперные Т – лимфоциты, %	↓	↑	↑
Цитотоксические Т – лимфоциты, %	N	N	N
Иммуноглобулин А, г / л	↓	↑	N
Иммуноглобулин М, г / л	↓	↑	↑
Иммуноглобулин G, г / л	N	N	N
Комплемент, ед	↓	↑	↑
Лизоцим, %	↓↓	↑↑	↑
Фагоцитарное число	↓	↑	↑
Фагоцитарный индекс, %	↓↓	↑	↑
Показатель активных нейтрофилов, %	↓	↑	↑
Индекс активации нейтрофилов	↓↓	↑↑	↑
Циркулирующие иммунные комплексы, %	↑	↓	N

*Примечание:* N – норма, ↑, ↑↑ - соответственно повышение ( $P < 0,05$ ) и резкое повышение ( $P < 0,01$ ) по сравнению с до коррекции; ↓, ↓↓ - соответственно понижение ( $P < 0,05$ ) и резкое понижение ( $P < 0,01$ ) по сравнению с до коррекции.

## **ВЫВОДЫ**

1. Иммунологическая реактивность жителей п. Актюз с повышенным радиационным фоном и содержанием солей тяжелых металлов в среде обитания характеризуется супрессией содержания в крови Т- и В-лимфоцитов, неполноценностью хелперного звена иммунитета, снижением неспецифических механизмов защиты и активацией циркулирующих иммунных комплексов. Среди обследованных лиц 40% входит в группу первичного риска, а 5,8 % - в группу иммунного дефицита.

2. Воздействие комплекса техногенных факторов горной местности на иммунную реактивность постоянных жителей проявляется рано (с 24 лет) и характеризуется существенными изменениями в виде снижения гуморального и клеточно-опосредованного иммунного ответа на чужеродные антигены, снижением выработки основных классов иммуноглобулинов, подавлением естественной резистентности организма и повышением циркулирующих иммунных комплексов.

3. Общая заболеваемость среди жителей техногенной местности с. Ильич в 1,71 раза, а п. Актюз - в 1,81 раза выше, чем у проживающих в экологически благоприятной зоне (с. Байтик). В структуре распространенности заболеваний преобладают болезни щитовидной железы, органов пищеварения, печени, почек, неврологические, сахарный диабет, инфекционные и аллергические заболевания.

4. При изучении иммунного статуса взрослого населения, подверженного комплексному воздействию горных факторов и техногенного загрязнения среды, были установлены донозологические нарушения иммунитета, что позволило выявить три стадии этих изменений. Для 1-ой стадии характерна гиперпродукция основных классов иммуноглобулинов (А, М, G), при 2-ой стадии показатели иммунной реактивности либо восстанавливаются до нормы, либо снижаются, 3-я стадия характеризуется резким снижением в общей циркуляции содержания Т- и В- лимфоцитов, показателей естественной резистентности и увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов, приводящим к инфекционному синдрому.

5. Иммуномодулятор тимоген в дозе 100 мкг/мл в сутки в течение 5 дней вызывает у жителей горной местности с техногенным загрязнением среды, вошедших в группу риска, длительную активацию (1,5 лет) иммунологической реактивности организма и снижение иммунозависимой патологии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Использованный комплекс методов исследования оказался весьма пригодным для скрининга при иммуноэкологическом обследовании населения горных районов Республики.

2. Полученные данные являются основанием для разработки рекомендаций по профилактике и лечению вторичных иммунодефицитов в экологически неблагоприятных горных регионах республики.

3. Установленная степень выраженности изменений иммунного статуса у жителей обследованных регионов позволяет правильно выбрать методы профилактики и лечения, прогнозировать состояние здоровья жителей данных регионов.

4. Принцип стадийности разделения изменений иммунитета, принятый нами при обследовании, может служить основой для характеристики глубины воздействия того или иного экологически неблагоприятного региона горной местности.

5. Сведения о положительном эффекте использования нами тимогена, в дозе 100 мкг/мл 5 дней, для иммунокоррекции у населения п. Актюз, очевидно, могут быть использованы и в других горных районах подобного рода.

### **Область применения**

Полученные данные могут быть использованы в теоретической физиологии и иммунологии, в лечебной практике органов здравоохранения, в горных зонах экологического неблагополучия, а также в разработке донозологической оценки и совершенствовании методов коррекции нарушений иммунитета.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Собуров К.А. Влияние техногенных факторов в горной местности Кыргызстана на иммунную реактивность организма [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева //Известия Вузов, Медицина, спец. выпуск.-2003.-№3.-С.108-117.
2. Собуров К.А. Иммунологическая характеристика жителей техногенных горных провинций [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева, Н.Б. Тюмонбаева, И.А. Абрамова, В.Н. Джалбиева //Известия Вузов.-2004.-№1.-С.105-107.
3. Собуров К.А. Донозологическая оценка иммунного статуса у жителей техногенных зон горной местности [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева //Центрально-Азиатский Медицинский Журнал.-2004.-Т.Х.-№6.-С.297-299.
4. Карашева А.А. Особенности функционирования иммунной системы у жителей техногенной зоны п. Актюз (2450м над уровнем моря) [Текст] / А.А. Карашева //X Международная конференция молодых ученых и специалистов. - Центрально-Азиатский Медицинский Журнал. - 2004. - Т.10. - Приложение 2.- С. 31 - 34.
5. Собуров К.А. Влияние техногенных факторов горной местности на иммунную реактивность организма и пути ее коррекции [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева //International journal on Immunorehabilitation. Выпуск «Физиология и патология иммунной системы» - Бангкок, Тайланд, 2004.-Т.6.-№1.-С.169.
6. Собуров К.А. Механизмы формирования иммунологической недостаточности у постоянных жителей техногенной зоны в горной местности и пути ее коррекции [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева //К 75-летию профессора А.Т. Токтосунова. -Вестник Кыргызского Национального университета им. Ж.Баласагына. -2005. -Вып.5.-С. 255-259.

7. Собуров К.А. Распространенность заболеваемости у жителей горных районов Кыргызстана с техногенным загрязнением внешней среды [Текст] / К.А. Собуров, И.А. Абрамова, Н.Б. Тюмонбаева, А.А. Карашева //Известия Вузов. –2005. -№6. – С.62 – 65.
8. Карашева А.А. Возрастные особенности иммунной реактивности у жителей горных районов Кыргызстана с техногенным загрязнением внешней среды [Текст] / А.А. Карашева, К.А. Собуров, И.А. Абрамова, Н.Б. Тюмонбаева //Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана. – Бишкек, 2006. – Вып. 6. – С.66 – 70.
9. Собуров К.А. Опыт коррекции иммунной недостаточности у жителей горной местности с техногенным загрязнением внешней среды [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева //Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2006. -№4. –С. 120 – 124.
10. Карашева А.А. Изменения иммунного статуса и естественной резистентности у постоянных жителей горных местностей с техногенным загрязнением внешней среды [Текст] /А.А. Карашева //Журнал Теоретической и Клинической Медицины. – 2006. - №4. –С. 44 – 48.
11. Собуров К.А. Иммунный статус у жителей, проживающих в условиях горной техногенной местности с различной степенью дискомфорта [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева, Н.Б. Тюмонбаева, И.А. Абрамова, В.Д. Куттубаева, А.Н. Токтоболотов, А.А. Казыбекова //Известия Вузов. - 2008. -№5-6. –С.65-68.
12. Карашева А.А. Оценка группы риска по иммунологической недостаточности у жителей экологически неблагоприятных регионов горной местности [Текст]/ А.А. Карашева //Известия Вузов. -2009. -№4. –С.52-54.
13. Собуров К.А. Изменение иммуно-физиологического статуса и его влияние на состояние здоровья у жителей техногенных горных провинций [Текст] / К.А. Собуров, А.А. Карашева, Н.Б. Тюмонбаева, И.А. Абрамова, А.А. Бокушева // Актуальные проблемы патофизиологии (посвященный 70-летию д-ра мед. наук, профессора Захарова Г.А.). - Бишкек, 2011.- С.92-99.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Карашевой Акназик Азимовны на тему: «Иммунитет, естественная резистентность и пути их коррекции у жителей биогеохимических провинций горной местности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

**Ключевые слова:** иммунитет, неспецифические факторы защиты, горные районы, радиоактивные отходы, соли тяжелых металлов, заболеваемость, донозологическая оценка, иммунокоррекция, тимоген.

**Цель исследования:** оценка нарушений иммунной системы и естественной резистентности организма у постоянных жителей горной местности с техногенным загрязнением среды, а также изучение возможностей коррекции нарушений иммунитета.

**Объект исследований:** жители, проживающие в 3-х экологически неблагоприятных зонах Кеминского района: с. Ильич (1300м над ур. моря, 35 человек), п. Актюз (2450м над ур. моря, 222 человека), п. Орловка (1050м над ур. моря, 88 человек). Для контроля обследована группа людей того же возраста, проживающих в п. Байтик (930м над ур. моря, 85 человек), не подверженном техногенному загрязнению среды обитания радиоактивными отходами и солями тяжелых металлов. Анкетный скрининг по амбулаторным медицинским картам поликлиники проведен в с. Ильич (1000 чел.), в п. Актюз (900 чел.), в с. Байтик (1019 чел.)

**Методы исследований:** физиологические, иммунологические, статистические.

**Полученные результаты:** показано, что у жителей горных зон с техногенным загрязнением среды снижено в общей циркуляции содержание Т- и В- лимфоцитов, неполноценность хелперного звена иммунитета, снижение неспецифических механизмов защиты и высокий уровень общей заболеваемости. Степень нарушений иммунитета прогрессирует с возрастом и уровнем загрязнения среды обитания радиоактивными отходами и солями тяжелых металлов.

Установлены три стадии (степени) нарушения иммунитета, позволяющие объективно прогнозировать распространенность заболеваемости и характер профилактических мер для сохранения здоровья жителей техногенных зон в горных районах республики.

Показано, что тимоген в дозе 100 мкг/мл. в течение 5 дней приводит к длительной (до 1,5 лет) активации иммунной реактивности у жителей экологически неблагоприятных горных зон.

**Область применения.** полученные результаты могут быть использованы в теоретической и клинической практике учреждений Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и в чтении лекций по экологической физиологии и иммунологии в ВУЗах республики.

## RESUME

on dissertation of Karasheva Aknazik Azimovna on theme: “Immunity, natural resistance and ways of their correction among inhabitants of biological, geological and chemical provinces of mountain terrain” presented for receiving academic degree of Biological Sciences’ Candidate on specialty: 03.03.01- Physiology

**Key words:** Immunity, non-specific factors of defense, mountainous districts, radioactive wastes, saline of heavy metals, illness, prenosological valuation, immunity correction, timogen.

**Research purposes:** valuation of and natural resistance of permanent inhabitants of mountain terrain with technogenic pollution of environment as well as studying correction possibilities of immune system disturbance.

Research objects: Inhabitants residing in 3 unfavorable zones of Kemin district: Ilich village (1300 meters above sea level, 35 persons), Aktuiz village (2450 meters above sea level, 222 persons), Orlovka village (1050 meters above sea level, 88 persons). A group of people is investigated for controlling of the same age residing to the Baitik village (930 meters above sea level) not exposed to technogenic pollution of environment with radioactive wastes and salines of heavy metals. Questionnaire screening on ambulatory medical cards of polyclinic is conducted in the Ilich village (1000 persons), Aktuiz village (900 persons), Baitik village (1019 persons).

**Research methods:** physiological, immunologic and statistic.

**Received results:** as research showed, inhabitants of mountain terrain with technogenic pollution of environment have reduced content of T and B lymphocytes in common circulation, deficiency of helping component of immune system, defense reduction of non-specific mechanisms and high level of common illnesses. The degree of immune system disturbance is progressing with age increase and accordingly with level of technogenic pollution of environment because of radioactive wastes and salines of heavy metals.

Three stages (degrees) of immunity disturbance are established permitting objectively to predict the illnesses abundance and preventive measures’ character for inhabitants’ health maintenance of technogenic zones of the republic’s mountain terrains.

The research showed that timogen in the dose of 100 mkg/ml within 5 days leads to long activation of immune reactivity of inhabitants of ecological unfavorable mountain terrains.

**Range of use.** Received results can be used in theoretical and clinical practice at Institutions of Health Ministry of KR and while lecture reading on Ecological Physiology and immunology at Higher Educational Institutions of the Republic.



Карашева Акназик Аазимовнанын «Иммунитет, табигый резистентүүлүк жана тоолуу аймактын биогеохимиялык провинцияларынын жашоочуларына аларды түздөө жолдору» деген темада 03.03.01 – физиология адиститиги боюнча биологиялык илимдеринин кандидаты деген илимий даражасына талапкерликке жазылган диссертациясынын

## КОРТУНДУСУ

**Негизги сөздөр:** иммунитет, коргоонун спецификалык эмес факторлору, тоолуу райондор, радиактивдүү калдыктар, оор металлдардын туздары, ыландуулук, донозологиялык баа, иммуноүздөө, тимоген.

**Изилдөөнүн максаты:** айлана-чөйрөсү техногендик булгануусу бар тоолуу аймактын жергиликтүү калкынын иммундук системинин бузулушун жана организмдин табигый резистентүүлүгүн баалоо, ошондой эле иммунитеттин бузулушун түздөө мүмкүнчүлүктөрүн изилдөө.

**Изилдөөнүн объектиси:** Кемин районундагы экологиялык жактан абалы оор үч аймактын: Ильич айылы (1300м. деңиз деңгээлинен жогору 35 адам), Актюз п. (2450м. деңиз деңгээлинен жогору 222 адам), Орловка п. (1050м. деңиз деңгээлинен жогору 88 адам) жашоочулары. Текшерүү үчүн оор металлдардын туздары жана радиактивдүү калдыктардын айлана-чөйрөсү техногендик булганууга дуушарланбаган Байтик айылы (930м. деңиз деңгээлинен б.ж. 85 адам) жашаган, ошол эле жаш курактагы адамдардын тобу изилденген. Анкеталык скрининг бейтапканын амбулатордук медициналык карталары боюнча Ильич айылында (1000 адам), Актюз поселогунда (900 адам), Байтик поселогунда (1019 адам) өткөрүлдү.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** физиологиялык, иммундук, статистикалык.

**Алынган натыйжалар:** айлана-чөйрөнү техногендик булганууга кабылган тоолуу аймактын жашоочуларынын Т-жана В-лимфоциттердин жалпы айланышында болушу төмөндөгөнүн, жалпы ыландуулуктун жогорку деңгээли жана коргоонун спецификалык эмес механизмдеринин төмөндөшүн көрсөттү.

Иммунитеттин бузулуу даражасы жаш курагына жана, оор металлдардын туздары, радиактивдүү калдыктар менен айлана-чөйрөнүн булгануусунун деңгээлине жараша өөрчүйт. Иммунитеттин бузулуусунун үч даражасы коюлган, алар объективдүү түрдө оорунун көбөйүшүн алдын-ала билүүсүнө өбөлгө түзөт жана республиканын тоолуу аймактарынын техногендик зонасындагы жашоочулардын саламаттыгын сактоодо алынып барган иштердин мүнөзүн билдирет.

Тимоген 100 мкг/мл өлчөмүндө 5 күн ичинде экологиялык жактан абалы оор тоолуу аймактардын жашоочуларынын иммундук реактивдүүлүгүнүн көп мөөнөткө чейин (1,5 жыл) активдүүлүгүнө алып келет.

Алынган көрсөткүчтөр: Республиканын ЖОЖ да иммунология жана экологиялык физиология боюнча лекцияларды окууда, ошондой эле Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин мекемелеринде теориялык жана клиникалык практикаларында колдонушу ыктымал.