

УДК 612.091.8-008.8-097:612.017.1(23.0)

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ СРЕДЫ И ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА

К.А. Собуров, А.А. Вишневский, Н.Б. Тюмонбаева

Институт горной физиологии НАН КР

В статье представлен экспериментальный материал, характеризующий особенности показателей иммунной реактивности и перекисного окисления липидов у жителей Центрального Тянь-Шаня (2200 м над ур. м.), проживающих в условиях недостатка селена в окружающей среде.

Ключевые слова: иммунный статус, окислительный гомеостаз, дефицит селена, среднегорье.

Введение. Природно-географические особенности Центрального Тянь-Шаня весьма разнообразны. Здесь имеются определенные местности, где почва и растения по содержанию в них некоторых макро- и микроэлементов, а также по их количественному соотношению не всегда удовлетворяют потребности человека и животных для обеспечения нормального обмена веществ. В рассматриваемом аспекте одним из наиболее малоизученных и парадоксальных микроэлементов является селен (Se), который проявляет как токсические, так и эссенциальные свойства [10].

Проблема дефицита Se в организме человека с каждым годом обретает все большую актуальность, поскольку он наблюдается в разных социальных и возрастных группах населения горных регионов Центрального Тянь-Шаня (Кыргызская Республика). Недостаток Se приводит к снижению иммунной реактивности. Кроме того, при дефиците Se в организме развивается оксидативный стресс и симптомы гипотиреозидизма, что ведет к нарушению практически всех видов обмена веществ и развитию тяжелых патологических состояний [8].

Цель исследования. Выяснить степень влияния недостатка Se в окружающей среде на показатели иммунного статуса и окислительного гомеостаза.

Материалы и методы. В работе изучали селеновый статус, иммунную реактивность и

элементы окислительного гомеостаза у людей в возрасте 16–63 лет, постоянно проживающих в условиях низкогорья (65 чел.; с. Таш-Дюбе Аламудунского района, 930 м над ур. м.) и среднегорного климата (63 чел.; с. Суусамыр, Суусамырская долина, 2200 м над ур. м.). В геохимическом аспекте Суусамырская долина относится к неблагоприятному в отношении эссенциального микроэлемента Se региону, в отличие от района с. Таш-Дюбе, жители которого составили контрольную группу [5]. Обследуемые были благополучны по инфекционным заболеваниям и не были в стадии обострения хронических заболеваний. Забор крови производился утром, натощак, в 7–9 ч. Определение Se в образцах сыворотки крови, почвы, воды и растений производилось с использованием стандартного анализа [16, 17] в лаборатории «Стюарт Эссей энд Инвайронментал Лэборэторис» (г. Кара-Балта, Кыргызская Республика).

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 [14]. Активность комплемента оценивалась по способности лизировать эритроциты в присутствии антител против них. Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом по

50 % гемолизу. Лизоцимную активность сыворотки крови определяли нефелометрическим методом, основанным на способности лизоцима сыворотки крови вызывать лизис бактерий. Фагоцитарные реакции нейтрофилов проводились с культурой золотистого стафилококка (штамм 209) [15]. 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 диформазанположительных клеток в тесте с монодисперсными частицами латекса и вычисляли индекс активации [9]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов и диенокетонов в плазме крови [12, 18]. Интегральным показателем интенсивности ПОЛ является окислительный индекс, который рассчитывали по отношению оптической плотности гидроперекисей к оптической плотности общих липидов [12]. Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности p, которую признавали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлены особенности селенового статуса у жителей среднегорья (с. Суусамыр, 2200 м над ур. м.). По сравнению с данными для группы жителей низкогорья (с. Таш-Дюбе, 930 м над ур. м.) отмечено пониженное содержание Se в сыво-

ротке крови жителей гор ($p < 0,05$). Известно, что средняя нормальная концентрация селена в сыворотке крови у жителей России приближается к 0,100 мкг/мл [4], что в целом несколько выше зафиксированного нами уровня Se для обследованных групп (0,0855 и 0,0779 мкг/мл соответственно в низкогорье и среднегорье).

Уровень Se в растениях и почве в среднегорье был вдвое ниже по сравнению с районном с. Таш-Дюбе, но без существенных различий концентрации Se в воде (табл. 1). Вероятно, это связано с тем, что почвообразующим элементом в Суусамырской долине являются вулканические породы, а в районе с. Таш-Дюбе – сланцы мелового периода, формировавшиеся в условиях полуаридного и аридного климата и, в отличие от вулканических пород, богатые селеном [5]. Статистически достоверные отличия в содержании Se в крови жителей с. Суусамыр от контрольной группы свидетельствуют об остром недостатке этого микроэлемента в среде обитания и в пищевых продуктах, используемых жителями среднегорья. Кроме того, это явление может быть связано с тенденцией приуроченности Se-дефицитных провинций к зонам выхода кислых изверженных горных пород (Суусамырская долина). Эти регионы биосферы отличаются не только содержанием Se в растениях, но и степенью аккумуляции его другими организмами [3, 6, 17].

Таблица 1

Геохимическое районирование селена и его содержание в сыворотке крови у жителей Центрального Тянь-Шаня

Объект	с. Таш-Дюбе (930 м над ур. м.)	с. Суусамыр (2200 м над ур. м.)	Примечание
Сыворотка	85,5±1,3 мкг/л	77,85±1,10* мкг/л	Метод микроволнового разложения [16]
Растения	103,3±3,6 мкг/кг	50,6±4,3* мкг/кг	Метод микроволнового разложения [16]
Почва	0,1360±0,0037 мг/кг	0,0726±0,0066* мг/кг	Метод [17]
Вода	<0,001 мг/мл	<0,001 мг/мл	Метод [17]

Примечание. * – статистически достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2

Т- и В-система иммунитета и фагоцитоз у постоянных жителей гор (M±m)

Показатели	с. Таш-Дюбе (930 м над ур. м.)	с. Суусамыр, (2200 м над ур. м.)	р
Все Т-клетки, %	46,8±0,40	34,55±0,54	<0,01
В-клетки, %	19,42±0,61	19,72±0,42	>0,05
Т-хелперы/индукторы, %	19,26±0,34	15,58±0,28	<0,01
Цитотоксические Т-клетки, %	14,52±0,18	13,04±0,31	<0,01
Натуральные киллеры, %	12,00±0,11	10,38±0,13	<0,01
Фагоцитарный индекс, %	58,91±0,86	44,16±0,54	<0,001
Фагоцитарное число, усл. ед.	5,94±0,11	5,05±0,13	<0,05
Индекс активации нейтрофилов, усл. ед.	7,37±0,35	5,74±0,20	<0,01
Показатель активных нейтрофилов, %	0,065±0,0021	0,060±0,0018	>0,05

Выявлено, что активность циркулирующих иммунных комплексов сыворотки крови у жителей среднегорья была достоверно выше ($110,4 \pm 2,6$ %; $p < 0,02$), чем у жителей долины ($87,4 \pm 2,1$ %). Сопоставление неспецифической резистентности организма у лиц, проживающих на различных высотах, выявило, что у постоянных жителей среднегорья активность лизоцима заметно ниже ($34,1 \pm 0,48$ %; $p < 0,01$), чем у жителей низкогорья ($41,4 \pm 0,6$ %). Показатели комплементарной активности сыворотки крови у жителей низкогорья и среднегорья находились практически на одном уровне.

У коренных жителей среднегорья отмечено снижение таких неспецифических факторов защиты, как активность лизоцима и фагоцитарная активность лейкоцитов. Увеличение в крови циркулирующих иммунных комплексов у жителей среднегорных зон связано, по-видимому, с неполноценностью поглотительной функции макро- и микрофагов. Кроме того, в этой группе отмечен широкий диапазон индивидуальных колебаний для каждого класса иммуноглобулинов (А, М, G). Концентрация IgG у жителей Суусамырской долины была выше, а иммуноглобулина М – ниже, чем у обследованных в низкогорье (табл. 3.).

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови жителей горной местности (M±m), г/л

Показатели	с.Таш-Дюбе, (930 м над ур. м.)	с. Суусамыр, (2200 м над ур. м.)
Имуноглобулин А	1,940±0,014	2,000±0,018
Имуноглобулин М	1,970±0,020	1,800±0,022*
Имуноглобулин G	10,700±0,130	11,90±0,15*

Примечание. * – статистически достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

У жителей среднегорья обнаружено высокое содержание промежуточных продуктов ПОЛ (гидроперекисей и диенкетон). С увеличением высоты проживания наблюдалась четкая тенденция к повышению окислительного индекса ($p < 0,05$), что свидетель-

ствовало о нарушении баланса между прооксидантами и активностью антиоксидантной защиты организма (рис. 1). Данное нарушение связано не только с более экстремальными условиями существования в Суусамырской долине, но и, вероятно, с недостатком в

организме человека Se, обладающего антиоксидантными свойствами [2]. Дело в том, что активация энергетических трат у жителей гор осуществляется в значительной степени за счет липидных энергоносителей [1]. Это при-

водит к интенсификации процессов ПОЛ в организме, что в свою очередь обуславливает значимость Se, входящего в активный центр ключевого фермента антиоксидантной системы глутатион-пероксидазы [2].

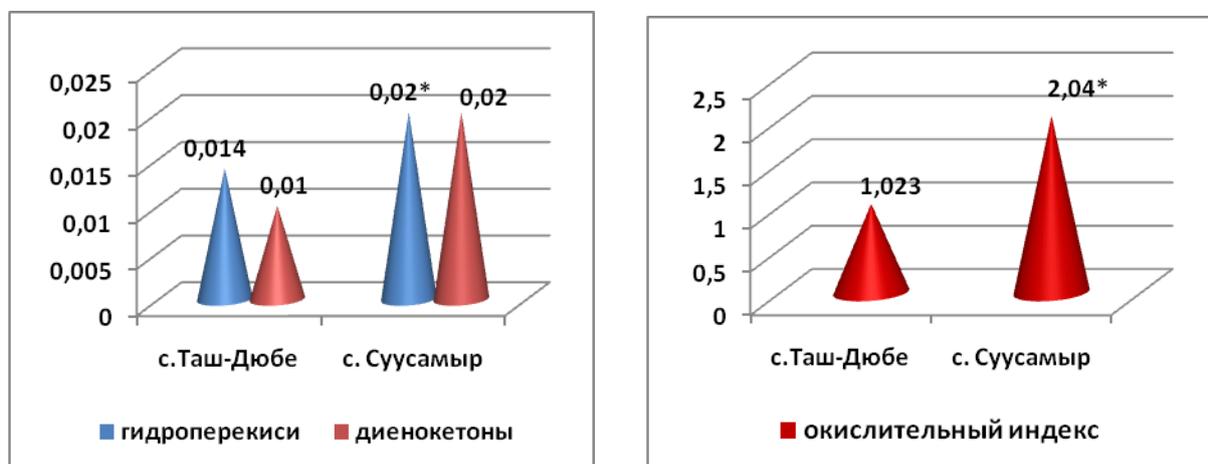


Рис. 1. Показатели ПОЛ и окислительный индекс у жителей низко- (с. Таш-Дюбе, 930 м над ур. м.) и среднегорья (с. Суусамыр, 2200 м над ур. м.) (* – статистически значимое различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$); продукты ПОЛ приведены в единицах оптической плотности)

Известно, что усиление ПОЛ снижает потенциал иммунной реактивности [9]. Кроме того, оксидативный стресс может быть вреден для приобретенного иммунитета за счет активации ядерного фактора карраВ, который регулирует экспрессию генов цитокинов, хемокинов, молекул клеточной адгезии и др. В то же время антиоксидантное обеспечение необходимо для предотвращения иммунодефицитных состояний, ведущих к изменению уровня интерлейкина-2, который необходим для оптимизации численности популяций лимфоцитов и Т-клеток, способен усиливать их митогенную реактивность, киллерную активность, ответ антител на антигенную стимуляцию [7, 11, 19, 20].

Пока невозможно однозначно утверждать, какой из двух факторов определил столь заметные отличия в иммунном статусе и окислительном гомеостазе от контрольной группы: высота 2200 м над ур. м. или дефицит Se. Вероятно, что здесь имеет место суммация указанных причин. Можно отметить, что для популяций Суусамырской долины проживание в экстремальных условиях требует определенного напряжения управляющих систем [1]. Накопление продуктов ПОЛ

в крови, при недостатке Se, является неблагоприятным последствием этого напряжения.

Заключение. Таким образом, активация ПОЛ как неперемный атрибут экстремальных состояний может вызвать неблагоприятные метаболические, энергетические и пластические эффекты [3]. В свою очередь усиление ПОЛ снижает потенциал иммунной реактивности [6]. Данные факты были зафиксированы в представленной работе. В связи с этим факторы, обеспечивающие нейтрализацию перекисной дегградации липидов, являются универсальными и надежными средствами повышения адаптационных возможностей организма. К одному из таких существенных факторов можно отнести достаточное содержание Se в организме.

1. Агаджанян Н. А. Физиология человека / Н. А. Агаджанян. – М. : РУДН, 2002. – 346 с.

2. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами α -липоевой кислоты / М. И. Балаболкин, В. М. Креминская, Е. М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 22–31.

3. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере

- / Е. Р. Бойко. – Екатеринбург : УрО РАН, 2005. – 188 с.
4. Голубкина Н. А. Селен в медицине и экологии / Н. А. Голубкина, А. В. Скальный, Я. Л. Соколов. – М. : Изд-во КМК, 2002. – 136 с.
5. Дженбаев Б. М. Селеновая биогеохимическая провинция Чуйской долины / Б. М. Дженбаев, В. В. Ермаков, А. М. Мурсалиев // Наука и техника. – 1995. – № 1–2. – С. 87–91.
6. Ермаков В. В. Биогеохимическое районирование континентов / В. В. Ермаков. – М. : Наука, 1993. – С. 24.
7. Жетписбаева Х. С. Состояние ПОЛ, антиоксидантной защиты и геморального иммунитета при действии хронического стресса / Х. С. Жетписбаева // Известия вузов, Поволжский регион. – 2008. – Вып. 3. – С. 3–7.
8. Изменение концентраций некоторых химических элементов в клетках *Spirulina platensis* при добавлении в среду селена / А. Х. Тамбиев [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2003. – № 4 (2). – С. 19–23.
9. Маянский А. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. – Новосибирск : Наука, Сибирское отделение, 1983. – 254 с.
10. Решетник Л. А. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека / Л. А. Решетник, Е. О. Парфенова // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2, вып. 2. – С. 2–9.
11. Смирнов В. С. Иммунодефицитные состояния / В. С. Смирнов, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Фолиант, 2000. – 257 с.
12. Субанов Т. А. Использование микрогидрина и углекислой минеральной воды «Кара-Шоро» в восстановительном лечении эктомии шейки матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Субанов. – Бишкек, 2009. – 27 с.
13. Хаитов Р. М. Иммунология : учебник / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович ; под ред. Р. М. Хаитова. – М. : Медицина, 2001. – 432 с.
14. Хаитов Р. М. Экологическая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. М. Пинегин, Х. И. Истамов. – М. : Изд. ВНИРО, 1995. – 219 с.
15. Шляхов Э. Н. Иммунология / Э. Н. Шляхов, Л. П. Андриеш. – Кишинев, 1985. – 279 с.
16. Barany E. Mercury and selenium in whole blood and serum in relation to fish consumptions and amalgam fillings in adolescents / E. Barany, I. Bergdahi, L. Bratteby // J. of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2003. – Vol. 17 (iss. 3). – P. 165–170.
17. Canton S. P. Acute aquatic life criteria for selenium / S. P. Canton // Environ. Toxicol. Chem. – 1999. – Vol. 18. – P. 1425–1432.
18. Rhee S. C. Cellular regulation by hydrogen peroxide / S. C. Rhee, T. S. Chang // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 211–215.
19. Upritchard J. E. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes / J. E. Upritchard, W. H. Sutherland, J. H. Mann // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 733–738.
20. Zhao J. The relationship among reactive oxygen species hypoxia-inducible factor 1 and cell proliferation under hypoxia / J. Zhao, Z. Zhou, H. Hu. // Acta Physiologica S. – 2007. – Vol. 59, № 3. – P. 319–324.

INDICATORS OF THE IMMUNE STATUS AND LIPID PEROXIDATIONS UNDER MOUNTAINOUS ENVIRONMENT AND DEFICIENT OF SELENIUM

K.A. Soburov, A.A. Vishnevskii, N.B. Tymonbaeva

Institute of mountain physiology of NAS KP

The features of indicators of immune reactivity and lipid peroxidations at aboriginal population of Central Tyen-Shan (2200 m at seelev.), living under deficient of selenium in the environment are showed in this investigation

Keywords: immune status, oxidative homeostasis, deficient of selenium, middle-mountainous environment.