



На правах рукописи

**НАРТАЕВА АИДА КАНАТБЕКОВНА**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЛИМФОПОЭЗА  
У ЛЮДЕЙ, ВРЕМЕННО АДАПТИРУЮЩИХСЯ  
К ГОРНЫМ УСЛОВИЯМ, И У ПОСТОЯННЫХ  
ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ**

**03.00.13 – Физиология**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2003 г.**



**Работа выполнена на медицинском факультете Кыргызско – Российского  
Славянского Университета**

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук,  
профессор **Кононец Ирина Евгеньевна**

**Научный консультант:** доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник  
**Маматов Сагынали Мурзаевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник  
**Рачков Ананий Григорьевич**

кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник  
**Бебинов Евгений Михайлович**

**Ведущая организация:**

**Российский Университет Дружбы Народов,  
кафедра нормальной физиологии (г.Москва)**

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2004 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании  
диссертационного совета К -730.001.04 при Кыргызско-Российском Славянском  
Университете (720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-Российского  
Славянского Университета.

**Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 г.**

**Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук,  
доцент**

**Т.Ц. Гурович**



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** На просторах СНГ горные регионы, лежащие выше 1500 м над уровнем моря, занимают 12% территории. Классическими горными странами являются Кыргызстан, Таджикистан, Казахстан, Узбекистан, Армения, Азербайджан и Грузия (Б.Мессерли, Дж.Д.Айвз, 1999)). Особо следует выделить Кыргызскую Республику, 90% территории которой занимают горы. Согласно последним данным ВОЗ, к концу XX столетия уже больше 140 млн. людей проживало на высотах 2200 м и более над уровнем моря (WHO, 1996) и приблизительно 40 млн. человек ежегодно поднимаются на такие высоты (Wardetal., 2000).

В горных регионах Кыргызской Республики сосредоточены огромные и разнообразные природные ресурсы: имеются обширные пастбища, на высоте более 4 км работает золоторудный Кыргызско-Канадский комбинат - KumtorGoldKompany, функционирует Макмальский золотодобывающий комбинат, а на высокогорной реке Нарын продолжается строительство ГЭС. Кроме того, ведутся ремонтно-реконструктивные работы на стратегической автодорожной магистрали Бишкек - Ош, где основную часть трассы составляют высокогорные участки (2000 - 3500 м). Решение столь грандиозных задач невозможно выполнить только силами местного населения, что требует перемещения в высокогорные регионы значительного контингента людей из равнинных и предгорных районов не только нашей республики, но и из стран дальнего зарубежья. Возрастанию временного населения горных местностей способствовало объявление ООН 2001 года – «Годом туризма», а 2002 года – «Международным годом гор».

В связи с вышеизложенным актуальным и социально значимым является изучение процессов адаптации здоровых людей к условиям высокогорья, разработка научно обоснованных рекомендаций по использованию полученных результатов.

Адаптация к высокогорью является интегральным процессом, в котором принимают участие в той или иной мере все органы и системы организма (М.М. Миррахимов, 1979; 1986). Одной из ведущих в борьбе за кислородное обеспечение организма является система крови. В литературе много исследований, посвященных динамике красной крови у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья (Ю.Р. Бободжанов, 1980; А.А. Алмерекова, 1981; А.Р. Раимжанов, 1988; Н.Б. Бердиев, 2002).

В то же время очень мало работ, касающихся изучения белого ростка крови, особенно лимфопоэза в процессе кратковременной высокогорной адаптации (А.Р. Раимжанов, 1988) и у постоянных жителей высокогорья (О.И. Попова, А.Р. Раимжанов, 1997).



В исследованиях М.И. Китаева и соавт. (1997) при изучении иммунных механизмов адаптации человека к условиям высокогорья выявлено снижение содержания в крови здоровых жителей высокогорья Т-лимфоцитов, что свидетельствует о более низком уровне функционирования у них Т-звена иммунитета по сравнению с таковым у жителей низкогорной и среднегорной местности.

В литературе практически отсутствуют данные углубленных исследований лимфопоэза, включающие изучение функционально-морфометрических особенностей лимфоцитов периферической крови и костного мозга у здоровых людей, временно адаптирующихся в условиях высокогорья. Остаются мало исследованными количественные сдвиги (О.И. Попова, А.Р. Раимжанов, 1997) и вовсе не изученными морфометрические параметры лимфопоэза постоянных жителей высокогорья.

**Цель исследования:** изучить динамику и дать сравнительную оценку функционально-структурного состояния лимфопоэза у здоровых обследуемых, кратковременно адаптирующихся к высокогорью, и у постоянных жителей больших высот, выявить характер и степень связи изменений лимфо- и эритропоэза.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить количественные и морфологические сдвиги лимфоцитов периферической крови у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья.
2. Провести компьютерную морфометрию лимфоцитов периферической крови у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья.
3. Исследовать показатели гемограммы, в том числе интерферометрию эритроцитов у людей в процессе высокогорной адаптации и деадаптации и у постоянных жителей высокогорья.
4. Выявить динамику изменений клеток костного мозга у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья.
5. Выявить корреляционную связь изменений гемопоэза, в частности эритро- и лимфопоэза у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья.

#### **Новизна научных исследований**

Впервые проведено:

- § исследование функционально-структурных изменений лимфоцитов периферической крови и костного мозга у здоровых людей в процессе их кратковременной адаптации к условиям высокогорья с применением современных цитологических методов;



§ компьютерная морфометрия лимфоцитов периферической крови у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья;

§ комплексное изучение количественных и качественных сдвигов лимфоцитов периферической крови и костного мозга у здоровых людей, постоянно проживающих в условиях воздействия факторов высокогорья

### **Практическая ценность**

Полученные нами данные должны рассматриваться как важнейшее звено интегрального процесса адаптации здоровых людей к высокогорью и явиться физиологической и патогенетической основой использования горного климата в лечебных целях.

### **Внедрение полученных результатов**

Основные результаты исследования внедрены в: лечебную деятельность Кыргызского научного центра гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, практику высокогорного стационара на пер. Туя-Ашу (3200 м над уровнем моря), учебный процесс медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета.

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

1. У здоровых людей кратковременная высокогорная адаптация приводит к значительным сдвигам в системе лимфопоэза: достоверно уменьшается абсолютное количество лимфоцитов и иммунокомпетентных клеток II и III типов; одновременно увеличивается неактивные клетки I типа и большие гранулосодержащие лимфоциты IV типа, а также происходит активация нуклеолярного аппарата лимфоцитов в первые дни пребывания в горах.
2. Проведение компьютерной морфометрии лимфоцитов свидетельствует о достоверном увеличении площади клетки, ядра и цитоплазменной ядерного соотношения, что находит свое отражение и в распределении клеток по этим показателям.
3. Исследование гемограммы выявило характерные сдвиги, которые выражались существенным приростом количества эритроцитов и гемоглобина, а также повышением уровня тромбоцитов и лейкоцитов с преимущественным нарастанием абсолютного количества нейтрофилов. Обнаруженные изменения четко подтверждались данными костного мозга.
4. У здоровых людей, проживающих в высокогорье, обнаружено уменьшение абсолютного количества лимфоцитов, основная масса лимфоцитов была представлена неактивными клетками I типа и большими гранулосодержащими лимфоцитами IV типа за счет уменьшения числа иммунокомпетентных клеток II и III типа. Кроме того,



характерна постоянная активация нуклеолярного аппарата и высокоцитоплазменная ядерное соотношение.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 6 статей в местных изданиях, 1 статья в Вестнике Кыргызско-Российского Университета и 1 - в Российском Физиологическом журнале им. И.М. Сеченова (г. Санкт-Петербург).

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены на: региональной научно-практической конференции «Наука - высокогорью» (Бишкек, 2-4 ноября 1999 г.), Международной конференции «Проблемы, стратегии и перспективы развития медицины труда в горных районах» (г. Бишкек, 1 марта 2002 г.), Юбилейной научной конференции молодых ученых и студентов медицинского факультета КРСУ (г. Бишкек, 29 мая 2003 г.), Юбилейной научной конференции профессорско-преподавательского состава медицинского факультета КРСУ (г. Бишкек, 10 июня 2003 г.)

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов и указателя литературы, изложена на 127 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 16 диаграммами. Библиографический список использованной литературы включает 266 источников, из которых 128 - иностранных авторов.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследованию в процессе кратковременной высокогорной адаптации на пер.Туя-Ашу (3200 м н.у.м.) были подвергнуты 75 здоровых лиц (мужчин) - студентов Кыргызской государственной медицинской академии и Кыргызского государственного института физической культуры и воспитания г.Бишкек (760 м н.у.м.), а также 75 человек (мужчин), постоянных жителей высокогорья пос. Сары-Таш (3150 м) Алайского района. Возраст обследованных от 18 до 26 лет.

Исследование показателей периферической крови производилось до подъема в горы, а затем в первые дни пребывания в горах, на 20-й, 30-й и 40-й день адаптации в высокогорье (исследование лимфопоэза, кроме этих сроков, включало и 10-й день адаптации). Учитывая болезненность и дискомфорт при выполнении стерильной пункции, костномозговое кроветворение изучено у людей, временно адаптирующихся к горным условиям: в низкогорье, на 40-й день высокогорной адаптации; а у постоянных жителей высокогорья -



однократно. Процесс деадаптации изучался в первые дни после спуска в г. Бишкек, затем спустя 1 месяц.

Для отбора здоровых людей в г. Бишкеке и пос. Сары-Таш проводился сбор жалоб, анамнеза, объективный клинический осмотр. Показатели гемопозза (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, скорость оседания эритроцитов) оценивались общепринятыми методами (А.И. Воробьев, Ю.И. Лорие, 1979; В.В. Меньшиков, 2000). Концентрация гемоглобина определялась гемоглобинцианидным методом. Подсчет количества ретикулоцитов проводился по Г.А. Алексееву (1970). В комплекс исследований входило изучение функциональной полноценности эритроцитов методом интерферометрии, которая дает возможность измерить сухую массу отдельных эритроцитов (И.А. Быкова и соавт., 1979, 1993).

Исследование костного мозга включало изучение общеймиелограммы с подсчетом количества миелокариоцитов (в сетке Горяева) и мегакариоцитов (в камере Фукса-Розенталя), а также парциальных эритроблостограмм, лейко-эритробластического отношения, индекса созревания эритрокариоцитов (И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев, 1970; А.И. Воробьев, Ю.И. Лорие, 1979; В.В. Меньшиков, 2000). Световая микроскопия лимфоцитов проводилась по методике описанной А.Лейси (1992).

Для проведения компьютерной морфометрии использовался анализатор изображения «Mor-Videoplan» австрийской фирмы “Reichert”. Клетки анализировались в стандартно приготовленных мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза (использовался краситель азур-эозин фирмы “Merk”). Анализ проводился под микроскопом “Univar” (ув. 630 х).

Сканирующая электронная микроскопия. Препараты просматривали в сканирующей приставке Leol-Jem ASI D-4 к электронному микроскопу JEM –100 GNB HF, при рабочем напряжении 20 Кв. Количественный подсчет проводили непосредственно на экране или фотографиях.

**Статистическая обработка результатов** материала была произведена с помощью компьютера Pentium-III с использованием пакета стандартных программ. Для изучения достоверности различий в количественных параметрах применялись парный и непарный t-тесты Стьюдента. Для изучения распределения дискретных признаков в различных группах применялся стандартный метод анализа сопряженности  $\chi^2$  – по Пирсону.



## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Функционально - морфологическая характеристика лимфоцитов у людей, временно адаптирующихся к условиям высокогорья.** При фоновом просмотре гемограммы у здоровых людей (г. Бишкек, 760 м н.у.м.), абсолютное количество лимфоцитов колебалось от  $1,92$  до  $3,11 \times 10^9/\text{л}$  и в среднем составляло  $2,74 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$  (рис. 1). В первые дни пребывания в условиях высокогорья наблюдалось уменьшение их количества, которое колебалось от  $1,32$  до  $2,82 \times 10^9/\text{л}$  и в среднем составляло  $2,08 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$ , что в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) меньше по сравнению с исходными данными. Заметный подъем уровня лимфоцитов наблюдался с 20-го дня исследования, а к концу срока нахождения на высоте (40 сутки) их количество мало отличалось от первоначальных величин.

При изучении мазков у здоровых людей в низкогорье выявлена неоднородность популяции лимфоцитов. В основу такого деления были положены такие характеристики, как размер клетки, плотность ядра и ядерно-цитоплазматическое соотношение (Г.И. Козинец и соавт., 1976, 1997; Ю.К. Новодержкина, 1994). По данным этих авторов, в условиях равнины I тип лимфоцитов составил 12-35%, II тип – 30-45%, III тип – 15-35% и IV тип – 2-4%. У здоровых людей в низкогорье выделены четыре типа лимфоцитов. Так, лимфоциты I-го типа составили  $19,2 \pm 3,26\%$ , II типа –  $41,1 \pm 2,98\%$ , III типа –  $32,4 \pm 2,75\%$  и IV типа –  $7,3 \pm 1,02\%$  (табл. 1).

В первые дни пребывания в условиях высокогорья обращает внимание, что основная масса лимфоцитов – это клетки среднего и большего размера с увеличенной цитоплазмой. Распределение лимфоцитов по группам выглядело следующим образом: количество лимфоцитов, отнесенных к I-му и IV-му типам, было достоверно увеличено и в среднем составляло соответственно  $29,5 \pm 2,38\%$  и  $18,7 \pm 0,94\%$ ; одновременно уменьшилось число лимфоцитов II-го типа, количество которых равнялось  $30,7 \pm 4,21\%$  и III-го типа –  $21,1 \pm 3,16\%$ , что ниже исходных значений низкогорья соответственно в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) и 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Начиная с 20-го дня адаптации, процентное содержание морфологических типов лимфоцитов начинало меняться, а к концу срока исследования их соотношение мало отличалось от первоначального распределения.

Световая микроскопия мазков крови у здоровых людей в низкогорье выявила во всех лимфоцитах ядрышки, которые располагались в центре ядра или несколько эксцентрично. Нуклеолярный коэффициент составлял  $1,13 \pm 0,002$  усл. ед. Подсчет различных форм ядрышек показал, что кольцевидные ядрышки встречались в  $96,8 \pm 2,25\%$ , точечные –  $3,2 \pm 0,02\%$ . Равномерного распределения базофильной субстанции не встречалось (рис. 2).



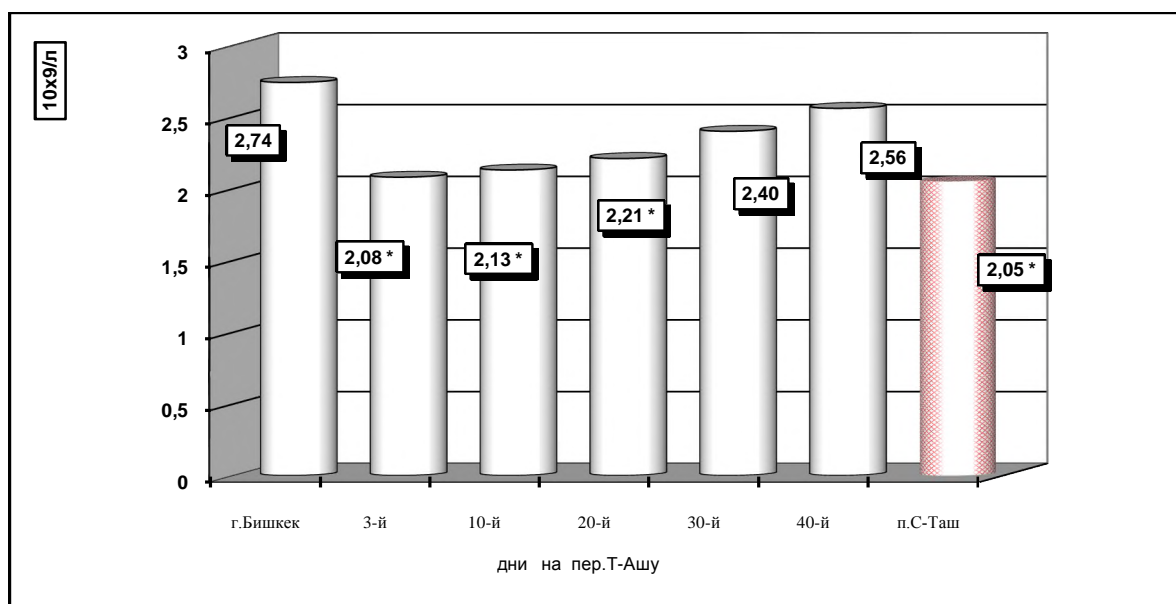


Таблица 1

**Морфологические типы лимфоцитов у здоровых людей в низкогорье и их изменение в процессе кратковременной высокогорной адаптации**

Показатели (N=75)		Морфологические типы лимфоцитов в %			
		I тип	II тип	III тип	IV тип
Фон, г.Бишкек (760 м н.у.м.)		19,2±3,26	41,1±2,98	32,4±2,75	7,3±1,02
Пер. Туя - Ашу	3-й день	29,5±2,38*	30,7±4,21*	21,1±2,16*	18,7±1,94*
	10-й день	25,7±2,18*	33,9±3,05*	24,3±2,92*	16,1±1,41*
	20-й день	23,2±1,83	35,4±2,39	28,1±1,92	13,3±1,24*
	30-й день	19,7±2,05	39,2±3,42	29,1±1,02	12,0±3,15*
	40-й день	19,4±0,96	40,8±1,61	31,7±2,73	8,1±0,84

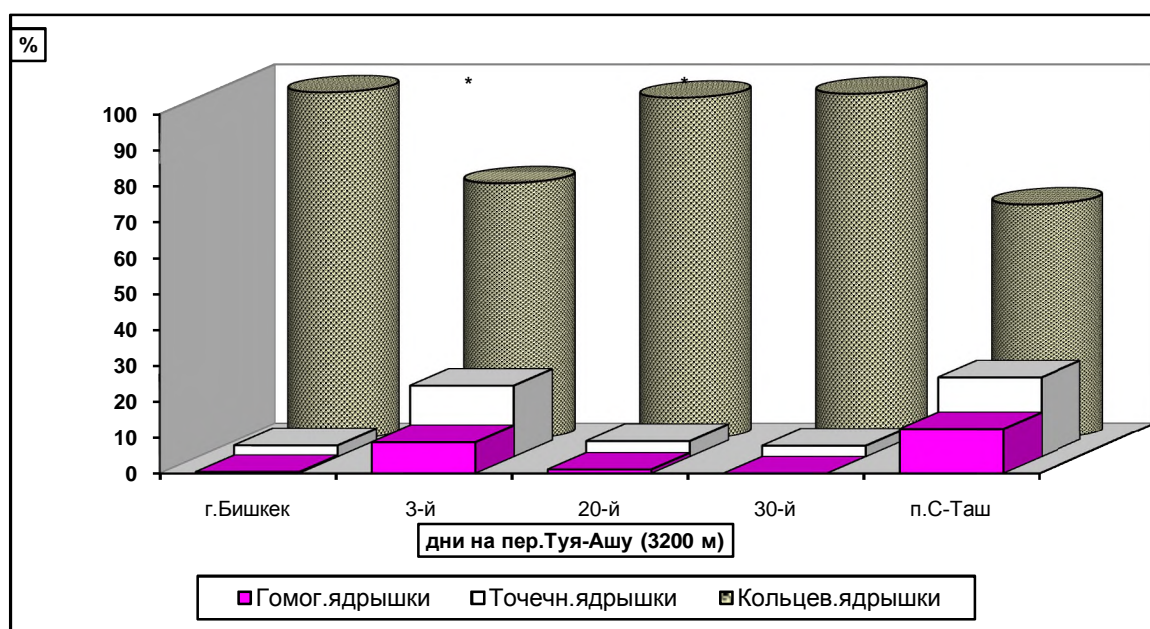
**Примечание:** \* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами г.Бишкек ( $p < 0,05$ )



\* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами г.Бишкек ( $p < 0,05$ )

**Рис. 1. Динамика абсолютного количества лимфоцитов у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья**

В первые дни пребывания в горах ядрышки выявлены во всех лимфоцитах. Так, кольцевидные ядрышки составили  $71,5 \pm 3,87\%$ , что было сравнительно меньше исходных данных в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), увеличилось количество точечных до  $19,8 \pm 4,16\%$  (исходно  $3,2 \pm 0,02\%$ ) и наблюдалось появление гомогенных ядрышек до  $8,7 \pm 1,44\%$ . Нуклеолярный коэффициент, в среднем составляя  $1,54 \pm 0,08$ , был увеличен от исходного уровня в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Такое состояние нуклеолярного аппарата характеризует его активизацию, которая сохраняет свое значение и на 10-день пребывания в горах, и, начиная с 20-го дня, значения возвращаются к исходным.



\* -изменения достоверны по сравнению с исходными величинами

г.Бишкек ( $p < 0,05$ )

**Рис. 2. Динамика ядрышек лимфоцитов у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья**

Процентное распределение клеток по морфометрическим параметрам представлено в таблице 2. Как видно из таблицы, в первые дни адаптации 14% лимфоцитов имели площадь клетки от 10,5 до 34,9 кв.мкм, 31% - от 35,0 до 54,9 кв.мкм, 42% - от 55,0 до 74,9 кв.мкм, а на клетки большей площадью приходилось 13%. У 21% лимфоцитов площадь ядра колебалась от 1,5 до 10,5 кв.мкм, 18% - от 11,0 до 35,0 кв.мкм, 34% - от 35,1 до 54,9 кв.мкм и более крупное ядро содержали 27% клеток. Компьютерная морфометрия свидетельствовала об увеличении процента лимфоцитов с большей площадью клетки (от 55,0 кв.мкм и выше) за счет уменьшения клеток, имеющих площадь клетки и ядра от 1,5 до 54,9 кв.мкм. Соответственно данному распределению среднее значение цитоплазменнойядерного соотношения составило 0,52 усл.ед.



Таблица 2

Процентное распределение площади клетки и ядра по морфометрическим параметрам у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья

Показатели	Кол-во чел.	г.Бишкек (760 м)	Дни адаптации на перевале Туя-Ашу (3200 м)					Пос. Сары-Таш (3150 м)
			3-й день	10-й день	20-й день	30-й день	40-й день	
<b>Площадь клетки</b>								
10,5 – 34,9 кв. мкм	75	32,1±2,58	13,9±1,42 *	19,3±3,09 *	25,6±3,37	31,0±3,29	31,9±1,88	12,1±1,26 *
35,0 – 54,9 кв. мкм	75	41,5±1,25	31,2±2,31 *	35,1±1,76 *	40,8±4,03	40,1±3,64	41,0±2,92	15,0±3,24 *
55,0 – 74,9 кв. мкм	75	19,2±1,52	41,4±2,83 *	34,2±4,31 *	25,7±2,28	21,4±3,52	19,3±3,04	33,2±2,49 *
75,0 кв. мкм и выше	75	7,2±0,29	13,5±1,82 *	11,4±2,12 *	7,9±1,87	7,5±2,05	7,8±2,11	39,7±3,17 *
<b>Площадь ядра</b>								
1,5 – 10,5 кв. мкм	75	40,1±4,27	21,1±3,32 *	28,1±2,16 *	35,3±4,06	39,2±2,95	40,8±3,05	18,2±2,03 *
11,0 – 35,0 кв. мкм	75	29,2±2,51	18,3±1,94 *	22,5±3,08 *	27,1±0,93	28,4±3,11	29,0±5,21	20,1±1,98 *
35,1 – 54,9 кв. мкм	75	18,5±1,95	33,6±2,91 *	31,0±3,53 *	23,3±2,18	19,6±1,28	18,4±2,13	34,7±2,72 *
55,0 и выше кв. мкм	75	12,2±0,93	27,1±4,28 *	18,4±3,24 *	14,3±1,88	12,8±1,72	11,8±1,72	27,0±3,19 *

Примечание:\* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами г.Бишкек (p<0,05)



Начиная с 20-х суток высокогорной адаптации, морфометрические параметры лимфоцитов постепенно возвращались к исходным значениям в г.Бишкеке и к 40-му дню наблюдения практически от них не отличались.

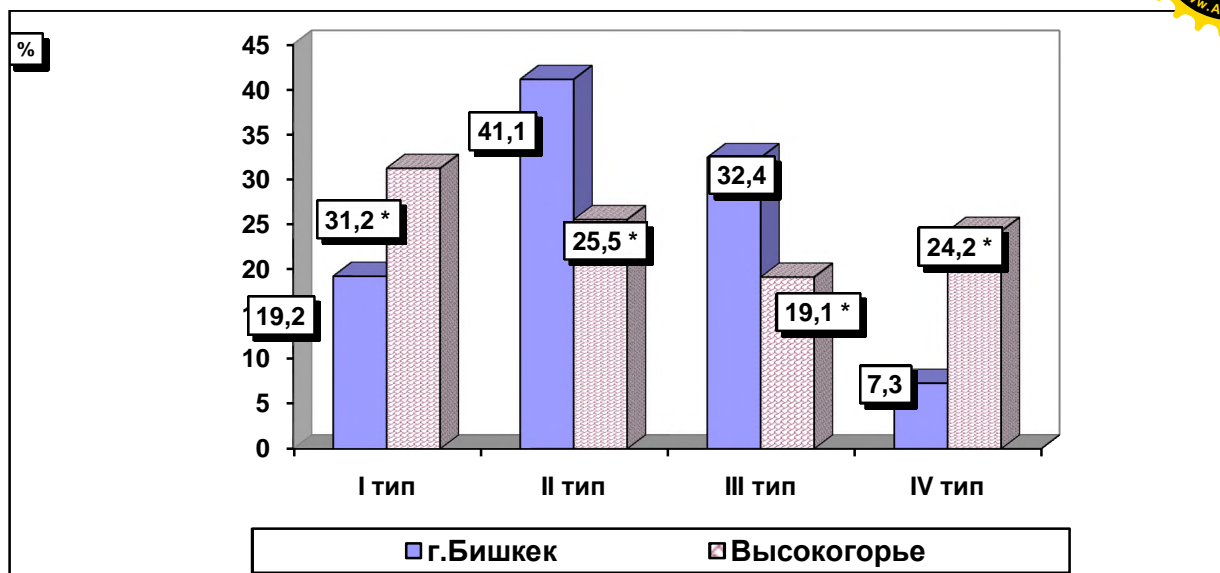
Таким образом, компьютерная морфометрия также подтверждает наблюдаемые в процессе кратковременной высокогорной адаптации морфологические изменения лимфоцитов: в первые дни пребывания в горах достоверно увеличены площадь клетки, ядра и цитоплазменноядерное соотношение, что находит свое отражение и в распределении клеток по этим показателям.

Проведение корреляции показало, что абсолютное количество лимфоцитов и его нуклеолярный аппарат в условиях низкогорья имеют прямую корреляционную связь, тогда как в первые дни пребывания в условиях высокогорья, когда абсолютное количество лимфоцитов уменьшено, а нуклеолярный аппарат активизирован, наоборот, обнаруживается обратная корреляционная связь.

**Исследование функционально-морфометрических особенностей лимфоцитов у здоровых людей, постоянно проживающих в условиях высокогорья (пос.Сары-Таш, 3150 м).** При фоновом просмотре гемограммы абсолютное количество лимфоцитов колебалось от 1,35 до  $2,77 \times 10^9/\text{л}$  и в среднем составляло  $2,05 \pm 1,24 \times 10^9/\text{л}$ , что в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) меньше значений в низкогорье (рис. 1).

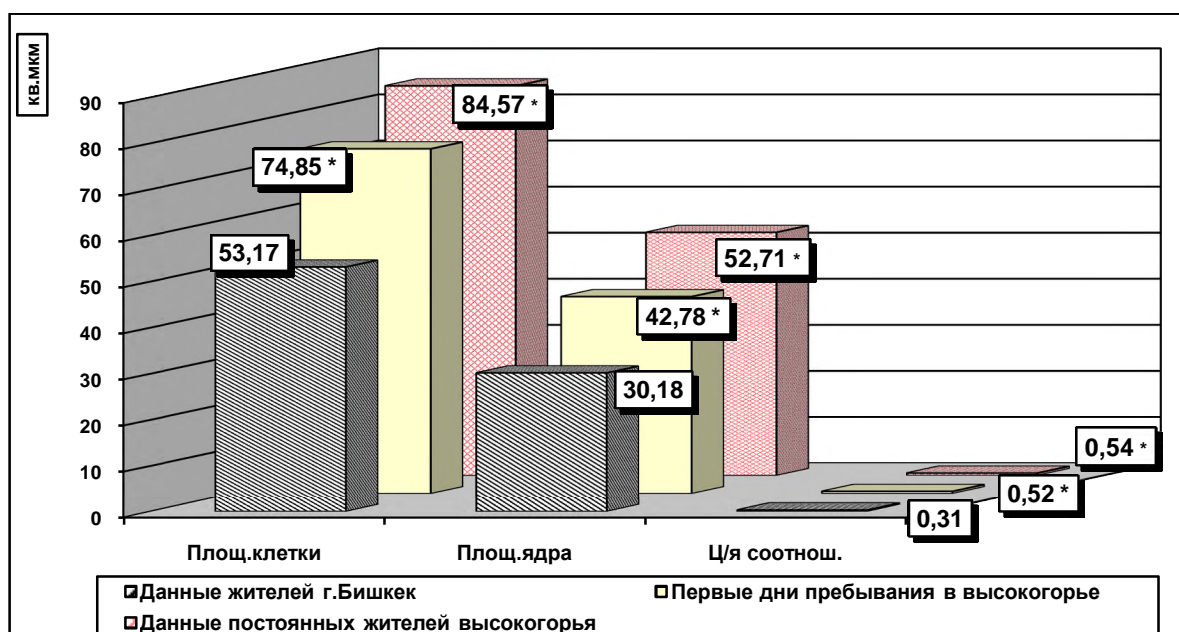
Определены также четыре типа лимфоцитов. Лимфоциты I-го типа у здоровых людей, проживающих в высокогорье, составили  $31,2 \pm 2,82\%$ , II типа –  $25,5 \pm 4,82\%$ , III типа –  $19,1 \pm 3,52\%$  и IV типа –  $24,2 \pm 1,73\%$  (рис. 3). Относительно исходных значений низкогорья лимфоциты I типа были увеличены в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), лимфоциты IV типа – в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), а лимфоциты II и III типа были соответственно уменьшены в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Световая микроскопия мазков крови у здоровых жителей высокогорья также выявила во всех лимфоцитах ядрышки, которые располагались в центре ядра или несколько эксцентрично. Так, кольцевидные ядрышки составили  $65,6 \pm 4,12\%$ , что в 1,4 раза меньше ( $p < 0,05$ ) исходных данных низкогорья, увеличилось количество точечных ядрышек до  $22,1 \pm 2,25\%$  (исходное значение  $3,2 \pm 0,02\%$ ) и отмечалось наличие гомогенных ядрышек, которые составили  $12,3 \pm 1,07\%$  (рис. 2). Нуклеолярный коэффициент составил  $1,58 \pm 0,06$  усл.ед. Изучение нуклеолярного аппарата лимфоцитов у здоровых жителей высокогорья показало достоверное снижение кольцевидных ядрышек за счет повышения точечных и наличия гомогенных ядрышек, что способствовало увеличению нуклеолярного коэффициента. Такое состояние нуклеолярного аппарата характеризует его активное состояние.



\* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами  
г.Бишкек ( $p < 0,05$ )

**Рис. 3. Сравнительное соотношение типов лимфоцитов у здоровых людей в низкогорье и у постоянных жителей высокогорья**



\* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами  
г.Бишкек ( $p < 0,05$ )

**Рис. 4. Сравнительные морфометрические данные лимфоцитов здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья**

При проведении корреляционной зависимости между нуклеолярным коэффициентом лимфоцитов здоровых жителей высокогорья и низкогорья получена обратная корреляционная связь.

Морфометрия лимфоцитов периферической крови у постоянных жителей высокогорья выявила, что площадь лимфоцита составляет в среднем  $84,57 \pm 5,18$  кв.мкм., а средняя площадь ядра -  $52,71 \pm 4,82$  кв.мкм, что соответственно в 1,5 и 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) повышено относительно значений низкогорья (рис. 4).

В результате увеличения площадей цитоплазменная ядерное соотношение в среднем составило  $0,54 \pm 0,041$  усл.ед, что в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) было выше исходных значений. Как видно из рисунка, площадь лимфоцита, ядра и цитоплазменная ядерное соотношение у здоровых жителей высокогорья оказались значительно выше по сравнению с показателями здоровых людей в низкогорье.

При сканирующей электронной микроскопии лимфоцитов, выделенных в градиенте плотности на растворе верографин – фикола, у 18 здоровых лиц, проживающих в низкогорье и высокогорье, определено шесть видов лимфоцитов в зависимости от морфологии их поверхности. Подсчет выделенных типов лимфоцитов у здоровых людей в низкогорье показал, что гладкую поверхность имеют  $34,1 \pm 3,21\%$ , относительно гладкую –  $30,4 \pm 2,52\%$ ; ворсинчатую –  $24,1 \pm 2,86\%$ , с пузырями –  $7,2 \pm 1,45\%$ , с рафлами –  $3,6 \pm 0,47\%$  и складчатую –  $0,6 \pm 0,21\%$ . В отличие от данных низкогорья у здоровых жителей высокогорья лимфоциты с гладкой поверхностью составили  $21,5 \pm 3,27\%$ , относительно гладкой –  $15,1 \pm 2,89\%$ ; ворсинчатой –  $37,3 \pm 2,41\%$ , с пузырями –  $12,1 \pm 1,26\%$ , с рафлами –  $8,2 \pm 1,39\%$  и складчатой –  $5,8 \pm 0,21\%$ . Таким образом, у постоянных жителей высокогорья наблюдался прирост количества лимфоцитов с ворсинчатой и складчатой поверхностями, а также с пузырями и рафлами за счет снижения уровня клеток с гладкой и относительно гладкой поверхностями.

В заключение следует отметить, что исследование лимфоцитов у здоровых людей в процессе кратковременной высокогорной адаптации показало, что значительные изменения их морфометрических свойств происходят в первые дни пребывания в условиях высокогорья. Так, в первые дни пребывания в горах изменялось соотношение морфологических типов лимфоцитов и увеличивалось количество клеток неактивного I типа и больших гранулосодержащих лимфоцитов IV типа за счет уменьшения активных (II и III) форм лимфоцитов. Кроме того, активизировался нуклеолярный аппарат лимфоцитов, и они представлены крупными клетками с относительно большим ядром и высоким цитоплазменная ядерным соотношением, а также гладкой и относительно гладкой



поверхностью. В последующем, начиная с 20-го дня адаптации, наблюдалась постепенная нормализация данных показателей.

У здоровых жителей высокогорья лимфоциты характеризовались более высоким содержанием числа неактивной формы (I тип) и больших гранулосодержащих лимфоцитов (IV тип), активацией нуклеолярного аппарата, а также увеличением процента больших лимфоцитов с высоким цитоплазменнойядерным соотношением и количества клеток с ворсинчатой и складчатой поверхностями, а также с пузырьками и рафлами.

Таким образом, кратковременная адаптация к условиям высокогорья, особенно в первые дни пребывания в горах, приближает систему лимфопоэза коренных жителей низкогорья к лимфопоэзу горцев. В условиях высокогорья, вероятно, возрастает роль больших гранулосодержащих лимфоцитов (БГЛ), количество которых в лимфоидной популяции коренных жителей высокогорья увеличено почти в 2 раза по сравнению с данными у жителей низкогорья. При этом увеличение происходит в основном за счет лимфоцитов с ворсинчатой и складчатой формами, а также с пузырьками и рафлами. Полученные нами данные позволяют считать, что именно эти лимфоциты принимают участие в регуляции перестроечных процессов в организме при кратковременной высокогорной адаптации.

**Динамика периферической крови у людей, временно адаптирующихся в горных условиях, и у постоянных жителей высокогорья.** Высокогорная адаптация вызывала существенные изменения со стороны показателей красной крови (табл. 3). Так, уже в первые дни пребывания в горах отмечалось повышение содержания эритроцитов и гемоглобина, что скорее всего носит перераспределительный характер (Н.Н.Сиротинин, 1933; VanLiere, Stickney, 1963). К 20-му дню адаптации к высокогорью обнаружено истинное усиление эритропоэза. Это доказывается ретикулоцитозом, который достигал  $15,4 \pm 3,12\%$ , что в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) было выше исходных данных. На 40-й день пребывания в горах количество эритроцитов превышало исходные значения в среднем на 35%, а уровень гемоглобина - на 27% ( $p < 0,05$ ). Степень ретикулоцитоза к концу срока наблюдения оказалась несколько ниже, чем на 20-й день пребывания в высокогорье, но все же превышала фоновые данные в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

В процессе кратковременной высокогорной адаптации интерферометрическое исследование показало снижение доли эритроцитов, бедных гемоглобином, и улучшение процесса насыщения эритроцитов гемоглобином, являющегося основным показателем функционального состояния эритроцитов.



Таблица 3

Показатели гемограммы у людей, временно адаптирующихся к горным условиям,  
и у постоянных жителей высокогорья

Показатели	г. Бишкек, (760 м) (n=75)	Дни адаптации на пер. Туя-Ашу (3200 м) (n=75)			2-3-и дни после спуска (n=75)	Ч/з месяц после спуска (n=28)	Пос. Сары - Таш (3150 м) (n=75)
		3-й - день	20-й - день	40-й - день			
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	4,35 ± 1,32	4,56 ± 1,74	5,89 ± 1,21 *	5,91 ± 1,12 *	4,98 ± 2,16	4,41 ± 1,28	<b>6,01 ± 1,27 *</b>
Гемоглобин (г/л)	132,1 ± 3,47	151,0 ± 4,53	162,2 ± 3,14 *	168,0 ± 4,71 *	152,6 ± 2,74	128,4 ± 4,16	<b>174,8 ± 4,85 *</b>
Цветовой показатель	0,91 ± 0,01	0,92 ± 0,01	0,92 ± 0,01	0,93 ± 0,02	0,92 ± 0,03	0,91 ± 0,02	<b>0,93 ± 0,02</b>
Ретикулоциты (%)	6,2 ± 1,22	11,0 ± 2,08	15,4 ± 3,12 *	10,5 ± 1,85 *	7,82 ± 1,93	6,9 ± 1,64	<b>9,41 ± 2,09 *</b>
Лейкоциты ( $10^9/л$ )	4,92 ± 1,81	5,18 ± 1,84	5,74 ± 2,51 *	6,25 ± 2,12 *	6,02 ± 1,35 *	4,99 ± 1,45	<b>7,41 ± 1,94 *</b>
Нейтрофилы ( $10^9/л$ )	3,22 ± 0,92	3,84 ± 1,02	4,48 ± 1,18 *	4,56 ± 1,86 *	4,37 ± 1,52 *	3,47 ± 1,63	<b>4,83 ± 1,28 *</b>
Тромбоциты ( $10^9/л$ )	240,3 ± 4,82	256,4 ± 6,01	271,6 ± 10,1	296,4 ± 17,3 *	295,4 ± 8,32 *	280,1 ± 4,86	<b>328,1 ± 8,13 *</b>

Примечание: \* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами г.Бишкек ( $p < 0,05$ )





При проведении корреляционного анализа между абсолютным количеством лимфоцитов и эритроцитов у здоровых людей выявлено следующее: прямая положительная корреляция между абсолютными количествами лимфоцитов и эритроцитов в условиях низкогорья и отрицательный коэффициент корреляции между этими клетками в первые дни высокогорной адаптации.

В начальные сроки пребывания в высокогорье (пер. Туя-Ашу, 3200 м) показатели белой крови и лейкоцитарная формула в количественном плане особых изменений не претерпевали (табл. 3). Дальнейшее наблюдение в горах обнаружило постепенное и неуклонное повышение числа лейкоцитов и абсолютного количества нейтрофилов, которое достигло своего максимума к 40-му дню высокогорной адаптации (прирост на 21% и 28% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Количество тромбоцитов достоверно увеличилось к 20-му дню пребывания в горах до  $271,6 \pm 10,1 \times 10^9/\text{л}$  (в г.Бишкеке  $240,3 \pm 4,82 \times 10^9/\text{л}$ ) (табл. 3). К концу пребывания в горах количество тромбоцитов в среднем составляло  $296,4 \pm 17,3 \times 10^9/\text{л}$ , что также достоверно превышало фоновые данные ( $p < 0,05$ ).

В первые дни после возвращения в г.Бишкек отмечалось снижение количества эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, а количество лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов достоверно превышало исходные данные. Через месяц после спуска с высоты 3200 м показатели гемограммы полностью вернулись к параметрам в г.Бишкеке, кроме тромбоцитов, количество которых сохранялось выше исходных величин. Как свидетельствуют полученные результаты, процесс деадаптации продолжался в течение месяца и к его концу полностью завершился.

Проведенное исследование гемограммы у здоровых лиц, постоянно проживающих в условиях высокогорья пос. Сары-Таш (3150 м н.у.м.), выявило достоверное увеличение изучаемых показателей крови по сравнению со значениями в низкогорье. Кроме того, интерферометрия показала более высокую степень насыщения эритроцитов гемоглобином (табл. 3).

Таким образом, кратковременная высокогорная адаптация у здоровых людей вызывает целый ряд приспособительных реакций со стороны гемограммы, особенно ее красного ростка. После первоначального перераспределительного эритроцитоза в горах наступает истинное усиление эритропоэза и обновление красной крови. Кроме того, на 40-й день пребывания в горах наблюдается также увеличение количества лейкоцитов и тромбоцитов. Показатели гемограммы у здоровых людей в процессе адаптации к горным условиям постепенно принимают значения, близкие показателям крови здоровых лиц, постоянно проживающих в условиях высокогорья (табл. 3).



**Изучение клеток костного мозга у людей, кратковременно адаптирующихся к горным условиям.** Для подтверждения полученных результатов со стороны показателей периферической крови потребовалось исследование костного мозга. У здоровых лиц в г.Бишкеке (760 м н.у.м.) общее количество эритроидных элементов и белого ростка костного мозга колебалось в широких пределах и их значения не выходили за пределы общепринятых норм. На 40-й день пребывания в горах уже отмечался достоверный их прирост. Число проэритробластов возросло в 2 раза ( $p<0,05$ ), эритробластов базофильных - в 1,4 раза ( $p<0,05$ ), полихроматофильных - в 1,2 раза ( $p<0,05$ ), а количество оксифильных эритробластов увеличилось с  $2,4\pm 1,21\%$  до  $4,3\pm 1,83\%$ . Характерные изменения показателей миелограммы также были зарегистрированы к концу срока адаптации (табл. 4). Так, на 40-й день высокогорной адаптации наряду с существенным снижением созревающих клеток миелоидного ряда, в частности миелоцитов с 14,52% до 10,29%, наблюдалось достоверное увеличение до  $32,25\pm 3,48\%$  количества зрелых сегментоядерных нейтрофилов. Параллельно был снижен индекс созревания нейтрофилов на 28% ( $p<0,05$ ).

При исследовании в низкогорье количество лимфоцитов в костном мозге составляло  $10,6\pm 2,71\%$ , на 20-й день пребывания в условиях высокогорья -  $10,9\pm 1,75\%$ , а к концу срока адаптации их уровень достоверно превышал низкогорные значения ( $12,8\pm 3,48\%$ ,  $p<0,05$ ). Изучение состояния мегакариоцитарного ростка костного мозга выявило увеличение количества этих клеток в период высокогорной адаптации, хотя достоверного роста не наблюдалось.

**Исследование костного мозга у здоровых людей, постоянно проживающих в условиях высокогорья (пос. Сары-Таш, 3150 м).** Общее количество эритроидных элементов колебалось от 19,2 до 34,6% и в среднем составляло 28,5%. По сравнению с исходными данными у здоровых людей в низкогорье число проэритробластов было увеличено в 2,5 раза ( $p<0,05$ ), эритробластов базофильных - в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), полихроматофильных - в 1,3 раза, а количество оксифильных эритробластов - в 2,2 раза.

Исследование белого ростка костного мозга показало, что по сравнению с показателями в условиях низкогорья количество промиелоцитов было увеличено в 1,2 раза, метамиелоцитов - в 1,3 раза ( $p<0,05$ ), а уровень миелоцитов был уменьшен в 1,4 раза ( $p<0,05$ ). Повышенными относительно данных в г.Бишкеке оказались значения созревающих клеток белого ростка: так содержание палочкоядерных клеток было увеличено в 1,3 раза ( $p<0,05$ ), а сегментоядерных - в 2,1 раза ( $p<0,05$ ) (табл. 4). Индекс созревания нейтрофилов был равен  $0,63\pm 0,04$ . Количество лимфоцитов костного

мозгасоставляло  $10,5 \pm 1,84\%$  и практически не отличалось от значений у здоровых людей в низкогорье (табл. 4).

Таблица 4

**Динамика показателей белого ростка костного мозга  
у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям,  
и у постоянных жителей высокогорья**

Показатели (в %)	Сроки и местность обследования			
	г.Бишкек (760 м)	пер.Туя-Ашу (3200 м)		Пос.Сары- Таш (3150 м)
		20-й день	40-й день	
Промиелоциты	$1,96 \pm 0,27$	$2,14 \pm 0,22$	$2,37 \pm 0,30$	$2,42 \pm 0,62^*$
Миелоциты	$14,53 \pm 1,32$	$12,72 \pm 1,48$	$10,29 \pm 1,22^*$	$10,2 \pm 2,75^*$
Метамиело-циты	$10,94 \pm 1,10$	$12,73 \pm 1,25$	$12,75 \pm 1,18$	$14,5 \pm 3,61^*$
Палочкоядерные	$16,94 \pm 2,16$	$17,44 \pm 1,29$	$17,35 \pm 1,85$	$22,46 \pm 2,53^*$
Сегментоядерные	$16,03 \pm 2,83$	$19,41 \pm 2,91$	$32,25 \pm 3,48^*$	$34,82 \pm 4,02^*$
Лимфоциты	$10,6 \pm 2,71$	$10,9 \pm 1,75$	$12,8 \pm 1,87^*$	$10,5 \pm 1,84$

Примечание: \* - изменения достоверны по сравнению с исходными величинами г.Бишкек ( $p < 0,05$ )

Таким образом, исследование костного мозга у здоровых жителей высокогорья показало достоверное повышение показателей красной крови, а также созревающих элементов миелограммы - палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов по сравнению с низкогорными данными, что свидетельствует о существенной роли эритроидного и зрелых элементов миелоидного ростков костного мозга у здоровых людей, постоянно проживающих в условиях высокогорья.

### ВЫВОДЫ

1. В первые дни пребывания здоровых людей в высокогорье обнаружено достоверное уменьшение абсолютного количества лимфоцитов и иммунокомпетентных клеток II и III типов, одновременное увеличение большихгранулосодержащих лимфоцитов и активация нуклеолярного аппарата лимфоцитов. Постоянная лимфопения у горцев, проживающих на высоте 3150 м н.у.м., сочеталась с достоверным повышением количества больших гранулосодержащих лимфоцитов и активизацией нуклеолярного аппарата лимфоцитов.



2. Компьютерная морфометрия лимфоцитов у здоровых людей в начальные сроки адаптации к условиям высокогорья показала достоверное увеличение площади лимфоцитов и цитоплазменнойядерного соотношения, тогда как у постоянных жителей высокогорья лимфоциты изначально отличались большей площадью и высоким цитоплазменнойядерным соотношением.
3. В процессе кратковременной высокогорной адаптации гемограмма здоровых людей характеризовалась существенным приростом количества эритроцитов и гемоглобина, повышением уровня тромбоцитов и лейкоцитов с преимущественным нарастанием абсолютного количества нейтрофилов к 40-му дню адаптации. В первые дни после возвращения в г.Бишкек количество лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов превышало низкогорные значения, а через месяц показатели гемограммы возвращались к исходным величинам, за исключением количества тромбоцитов. У постоянных жителей высокогорья отмечалась высокая степень насыщения эритроцитов гемоглобином, повышение количества тромбоцитов и лейкоцитов по сравнению со значениями в условиях низкогорья.
4. В миелограмме здоровых людей в условиях воздействия факторов высокогорья наблюдалось существенное снижение созревающих клеток миелоидного ряда, в частности миелоцитов и достоверное увеличение количества зрелых сегментоядерных нейтрофилов. Костный мозг горцев характеризовался сравнительно высокими значениями эритроидных и миелоидных клеток по сравнению с показателями у здоровых людей в низкогорье.
5. При проведении корреляционной зависимости между абсолютным количеством лимфоцитов и эритроцитов у здоровых людей установлена прямая положительная корреляция в условиях низкогорья и отрицательная – у временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты исследования функционально-структурного состояния лимфоцитов у здоровых людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья должны рассматриваться как важнейшее звено интегрального процесса высокогорной адаптации человека и стать физиологической и патогенетической основой для использования горного климата у гематологических больных с патологией лимфопоэза (хронический лимфолейкоз, апластическая анемия и т.д.)



**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНО  
В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ**

1. Изменение эритронов у здоровых людей в процессе воздействия кратковременной высокогорной гипоксии // Международная научно-практич. конференция «Экологическая безопасность в Кыргызстане». – Бишкек, 2001. – С. 123 – 126. (соавт.:Э.А.Мураталиева, С.М.Маматов).
2. Морфофункциональное состояние лейкоцитопоза у здоровых людей в процессе воздействия кратковременной высокогорной гипоксии // Международная научно-практич. конференция «Экологическая безопасность в Кыргызстане». – Бишкек, 2001. – С. 126 – 130. (соавт.:Э.А.Мураталиева, С.М.Маматов).
3. Цитологические особенности эритронов у здоровых людей в процессе кратковременной адаптации к высотной гипоксии // Наука и новые технологии. – Бишкек, 2002. – № 2. – С. 35-38. (соавт.:Э.А.Мураталиева, С.М.Маматов).
4. Влияние кратковременной высокогорной гипоксии на состояние гемопоэза у здоровых людей // Проблемы, стратегии и перспективы развития медицины труда в горных регионах: Материалы конф. – Бишкек, 2002. – С. 266-271. (соавт.:Э.А.Мураталиева, С.М.Маматов).
5. Изменение эритроидных клеток костного мозга и лимфоцитов периферической крови у здоровых людей в процессе кратковременной адаптации к высотной гипоксии // Центральнo - Азиатский Медицинский Журнал. – Бишкек, 2002. – Т. VIII. – №2. – Ч. 1. – С. 35 – 39. (соавт.:Э.А.Мураталиева, И.Е.Кононец).
6. Функциональные сдвиги гемопоэза у здоровых людей при адаптации к высокогорной гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – Санкт-Петербург. – 2003. – Т.89. – №1. – С.37 – 42. (соавт.:С.М.Маматов, Э.А.Мураталиева, И.Е.Кононец).
7. Морфофункциональное состояние лимфоцитов у здоровых людей высокогорья // Сб.научн.трудов: «Актуальные вопросы современной гистопатологии». Под ред.д.м.н., проф.Заречновой Н.Н. – 2003. – С.56-61. (Соавт. Кононец И.Е., Маматов С.М.).
8. Состояние лимфопоэза у здоровых людей при кратковременном воздействии высокогорной гипоксии //Вестник КРСУ. – 2003. – Т.3. - №7. – С.17-21. (соавт.:С.М.Маматов).



Нартаева Аида Канатбековнанын «Тоолуу райондордун туруктуу жашоочуларынын жана тоолуу шарттарга убактылуу адаптация болгон адамдардын лимфопоэзинин абалынына салыштырмалуу баалоо» темасындагы, **03.00.13 – Физиология** адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын алуу үчүн диссертациясынын

## КОРУТУНДУСУ

**Негизги сөздөр:** дени сак адамдар, гемопоэз, лимфоциттер, бийик тоолуу, кыска мөөнөттөгү адаптация.

**Изилдөөнүн максаты:** Тоолуу райондордун туруктуу жашоочуларынын жана тоолуу шарттарга кыска мөөнөттө убактылуу адаптация болгон адамдардын лимфопоэзинин функционалдык түзүмүнүн абалын салыштырмалуу баалоосун изилдөө.

**Изилдөөнүн объектилери:** 150 дени сак адам, алардын ичинен 75 адам кыска мөөнөттөгү бийик тоолуу адаптация процессинде текшерилген, калган 75 адам – бийик тоолуу Сары-Таш (3150 м) поселогунун туруктуу жашоочулары, Алай району. Изилденгендердин жаш курагы 18ден 26 жашка чейин.

**Изилдөө ыкмалары:** жалпы клиникалык, лабораториялык (кемик жана гемопоэздин көрсөткүчтөрү) жана цитологиялык, перифериялык кандын жана кемик клеткаларынын компьютердик морфометриясын жана сканерлөөчү электрондук микроскопиясын кошуп.

**Изилдөөнүн жыйынтыктары:** түздүктө жашаган дени сак адамдардын кыска мөөнөттөгү бийик тоолуу шарттарга адаптация процессинде, өзгөчө биринчи күндөрү, активдүү (II жана III типтеги) лимфоциттердин эсебинен I типтеги активдүү эмес лимфоциттеринин жана IV типтеги курамында гранула камтыган чоң лимфоциттердин көбөйүшү аныкталган. Нуклеолярдык аппарат активизация абалында болгон.

Лимфоциттердин өзүндө клетканын, ядронун жана цитоплазма-ядролук сан/теңдеш катнашынын аянты чонойгон. Лимфоциттердин мындай абалы бул клеткалардын бийик тоолуу шарттардагы кыска мөөнөттөгү адаптация учурунда организмдеги кайра куруу процесстерин регуляциялоодо катышуусун билдирет. Андан ары, өзгөчө изилдөөнүн 20-күнүнөн тарта, изилденип жаткан көрсөткүчтөрдүн акырындык менен нормалдашуусу байкалган. Деңиз деңгээлинен 3150 метр бийиктикте жашаган тоолуктардын туруктуу лимфопениясы башынан эле курамында гранула камтыган чоң лимфоциттердин анык көбөйүшү жана нуклеолярдык аппараттын активизациясы менен айкалышкан.

**Илимий жаңылыгы:** бийик тоолуу шарттарда туруктуу жашаган дени сак адамдардын лимфопоэзи, түздүктө жашаган дени сак адамдардын лимфопоэзинен сапаттуулук жагынан айырмаланат. Бийик тоолуу шарттарга кыска мөөнөттөгү адаптация, өзгөчө тоодо өткөрүлгөн биринчи күндөрү, түздүк жашоочуларынын лимфопоэз системасынын абалын тоолуктардын лимфопоэзине жакындатат.

**Колдонууга рекомендациялар:** изилдөөнүн негизинде алынган көрсөткүчтөр дени сак адамдарды бийик тоолуу шарттарга адаптация процессиндеги маанилүү звено болуп эсептелинет жана тоолуу климатты дарылоо максатында физиологиялык жана патогенетикалык пайдалануунун негизин түзөт.

**Колдонуу тармагы:** бийик тоолуу медицина, физиология, гематология.

Диссертация 13 таблица, 16 сүрөт камтайт. Библиография – 266 булак.





## РЕЗЮМЕ

диссертации Нартаевой Аиды Канатбековны на тему: «Сравнительная оценка состояния лимфопоэза у людей, временно адаптирующихся к горным условиям, и у постоянных жителей высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **03.00.13 – Физиология**.

**Ключевые слова:** здоровые люди, гемопоэз, лимфоциты, высокогорье, кратковременная адаптация.

**Цель исследования:** изучение сравнительной оценки функционально-структурного состояния лимфопоэза у здоровых обследуемых, кратковременно адаптирующихся к высокогорью, и у постоянных жителей больших высот.

**Объектом исследования** послужили 150 здоровых лиц, из них 75 чел. обследованы в процессе кратковременной высокогорной адаптации, остальные 75 чел. – это постоянные жители высокогорья пос. Сары-Таш (3150 м) Алайского района. Возраст обследованных от 18 до 26 лет.

**Методы исследования:** общеклинические, лабораторные (показатели гемопоэза и костного мозга) и цитологические, включая компьютерную морфометрию и сканирующую электронную микроскопию клеток периферической крови и костного мозга.

**Результаты исследований:** у здоровых людей низкогогорья, в процессе кратковременной высокогорной адаптации, особенно в первые дни, выявлено увеличение количества лимфоцитов неактивного I типа и больших гранулодержащих лимфоцитов IV типа за счет уменьшения активных (II и III) форм лимфоцитов. Нуклеолярный аппарат был в состоянии активизации. В самих лимфоцитах была увеличена площадь клетки, ядра и цитоплазменной ядерной соотношения. Такое состояние лимфоцитов означает участие этих клеток в регуляции перестроечных процессов в организме при кратковременной высокогорной адаптации. В последующем, начиная с 20-го дня адаптации, наблюдалась постепенная нормализация изучаемых показателей. Для горцев, проживающих на высоте 3150 метров над уровнем моря, характерным оказалась постоянная лимфопения в периферической крови, которая изначально сочеталась с повышением, почти в два раза, количества больших гранулодержащих лимфоцитов и активизацией нуклеолярного аппарата лимфоцитов.

**Научная новизна:** лимфопоэз здоровых людей, проживающих постоянно в условиях высокогорья количественно и качественно отличается от лимфопоэза здоровых людей низкогогорья. Кратковременная адаптация к условиям высокогорья, особенно первые дни пребывания в горах, приближает систему лимфопоэза коренных жителей низкогогорья к лимфопоэзу горцев.

**Рекомендации по использованию:** полученные данные явились важнейшим звеном интегрального процесса адаптации здоровых людей к высокогорью и легли в основу физиологического и патогенетического использования горного климата в лечебных целях.

**Область применения:** высокогорная медицина, физиология, гематология.

Диссертация содержит 13 таблиц и 16 рисунков. Библиография – 266 источников.

## SUMMARY

**Dissertation of Nartaeva Aida Kanatbekovna on the topic: "Comparative assessment of the state of lymphopoiesis among people temporarily adapting to mountain conditions and permanent residents of the highlands" for the degree of candidate of medical sciences in specialty 03.00.13 - Physiology.**

**Key words:** healthy people, hemopoiesis, lymphocytes, high mountains, short-term adaptation.

**The aim of the study:** to study the comparative evaluation of the functional and structural state of lymphopoiesis among healthy subjects, shortly adapted to the high altitude, and among permanent residents of high altitudes.

**The subjects of the study were:** 150 healthy individuals, 75 of them were surveyed in the process of short-term high-mountain adaptation, the remaining 75 people are permanent residents of the highland village Sary-Tash (3150 m) of the Alay district. Age of the examined from 18 to 26 years.

**Methods of investigation:** general clinical, laboratory (hematopoiesis and bone marrow indices) and cytological, including computer morphometry and scanning electronic microscopy of cells of peripheral blood and bone marrow.

**Research results:** In healthy lowland people, in the process of short-term high altitude adaptation, especially in the first days, found an increase number of lymphocytes of the inactive type I and large granulocyte lymphocytes of the IV type at the expense decreasing the active (II and III) forms of lymphocytes. The nucleolar apparatus was in a state of activation. In the lymphocytes themselves, the area of the cell, the nucleus and the cytoplasm-nuclear ratio were increased. Such state of lymphocytes means the participation of these cells in the regulation of rebuilding processes in the body in a short-term high-altitude adaptation. Later, especially getting 20-th day of adaptation, observed gradual normalization of the studied indicators. The constant lymphopenia of mountaineers, living at an altitude of 3,150 meters above sea level, was initially combined with a significant increase of the number of large granulosa-containing lymphocytes and activation of the nucleolar apparatus of lymphocytes.

**Scientific novelty:** the lymphopoiesis of healthy people living permanently in high mountains is quantitatively and qualitatively different from lymphopoiesis of healthy people, residents of low mountains. Short-term adaptation to high altitude conditions, especially the first days of stay in the mountains, draws nearer the lymphopoiesis system of aboriginal lowlanders to the mountaineer's lymph system.

**Recommendations for use:** the obtained data were the most important link in the integral process of adaptation of healthy people to the highlands and formed the basis for the physiological and pathogenetic use of the mountain climate for medical purposes.

**Scope of use:** high-altitude medicine, physiology, hematology.

Dissertation contains 13 tables and 16 figures. The bibliography includes 266 sources.