

/ И.Н. Бейдеман. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.

Bejdeman I.N. Methodic of studying of phenology of plants and vegetative communities/ I.N. Bejdeman.-Novosibirsk: Science, 1974.-154 p.

3. Гаврилова М.К. Климат Центральной Якутии / М.К. Гаврилова. – Якутск: Кн. Изд-во, 1962. – 51 с.

Gavrilova M.K. Climate of Central Yakutia / M.K. Gavrilova.-Yakutsk: Publishing house, 1962.-51p.

4. Данилова Н.С. Биология охраняемых растений Центральной Якутии / Н.С. Данилова, С.З. Борисова, Н.С. Иванова. – Якутск: Изд-во ЯГУ, 2005. – 108 с.

Danilova N.S. Biology of protected plants of the Central Yakutia / N.S. Danilov, S.Z. Borisov, N.S. Ivanova.-Yakutsk: Publishing house YSU, 2005.-108 p.

5. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта / Б.А. Доспехов. – М.: Агропромиздат, 1985. – 351 с.

Dosphehov B.A. Methodic of field experience/ B.A. Dosphehov.-M.: Agropromizdat, 1985.-351 p.

6. Егоров А.Д. Витамин С и каротин в растительности Якутии / А.Д. Егоров. – М.: Изд-во АН СССР, 1954. – 248 с.

Egorov A.D. Vitamin C and carotin in vegetation of Yakutia / A.D. Egorov.-M.: Publishing house AS of the USSR, 1954.-248 p.

7. Красная книга РС(Я). Т.1. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений и грибов. – Якутск: Сахаполиграфиздат, 2000.

Red book of RS (Y). V.1. Kinds of plants rare and being under threat of disappearance and mushrooms. – Yakutsk: Sakhapolygraphizdat, 2000.

8. Ловкова М.Я. Биосинтез и метаболизм алкалоидов в растениях / М.Я. Ловкова. – М.: Наука, 1981. – 168 с.

Lovkova M.J. Biosynthesis and alkaloids metabolism in plants/ M.J. Lovkova.-M.: Science, 1981.-168 p.

9. Макаров А.А. Лекарственные растения Якутии и перспективы их освоения / А.А. Макаров. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2002. – 264 с.

Makarov A.A. Medicinal herbs of Yakutia and their development prospects / A.A. Makarov.-Novosibirsk: Publishing house of the SB RAS, 2002.-264 p.

10. Мельникова Т.М. Опыт интродукции *Thermopsis alternifolia* в Подмосковье / Т.М. Мельникова // Раст. ресурсы. – 1978. – Т. 14, вып.1. – С.78-83.

Melnikova T.M. Introduction experience of *Thermopsis alternifolia* in Podmoskov'e / T.M.

Melnikova // Pl. Resources, 1978. V. 14. Ed.1.-P.78-83.

11. Самарин В.П. Ядовитые растения Якутии. – Якутск. 1966. – 194 с.

Samarin V.P. Poisonous plants of Yakutia.-Yakutsk. 1966.-194 p.

12. Серебряков И.Г. Экологическая морфология высших растений в СССР / И.Г. Серебряков, Т.И. Серебрякова // Бот. журн. – 1967. – Т. 52, №10. – С. 1449-1471.

Serebrjakov I.G. Ecological morphology of the supreme plants in the USSR / I.G. Serebryakov, T.I. Serebryakova // Bot. j., 1967. V. 52.№10.-P. 1449-1471.

13. Телятьев Б.В. Полезные растения Центральной Сибири / Б.В. Телятьев. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1987. – 398 с.

Teljat'ev B.V. Useful plants of the Central Siberia/ B.V. Teljat'ev-Irkutsk: East-Sib. Publishing house, 1987.-398 p.

14. Уранов А.А. Онтогенез и возрастной состав популяций / А.А. Уранов // Онтогенез и возрастной состав популяций цветковых растений. – М., 1967. – С. 3-8.

Ontogenesis and age structure of populations / A.A. Uranov// Ontogenesis and age structure of floral populations.-, 1967. -P. 3-8.

15. Флора СССР. Т. 1-30. – М.:Л., 1945. Flora of the USSR. T. 1-30.-M.: L., 1945.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

УДК 616.832-002-031.13:078.33

В.Л. Осаковский

РОЛЬ g-IFN В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИЛЮЙСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Анализ участия цитокина g-IFN в иммунном ответе больного выявил существование трех стадий иммунореактивности в патогенезе, определяющих клинические формы ВЭМ.

Ключевые слова: виллюйский энцефаломиелит (ВЭМ), гамма интерферон (g-IFN), интратекальный синтез IgG (олигобанд)

The analysis of cytokine g-IFN participation in the immune response of the patient has revealed existence of three stages of immune reactivity in pathogenesis, defining Viluisk encephalomyelitis clinical forms.

Keywords: Viluisk encephalomyelitis, gamma - interferon (g-IFN), intrathecal synthesis IgG (oligoband).

Введение. Обнаружение интратекального синтеза IgG [6] у больных виллюйским энцефаломиелитом (ВЭМ) позволило разработать лабораторный метод диагностики, который в настоящее время в комплексе с клиническими показателями используется для дифференциальной диагностики этого заболевания. Локальный гуморальный иммунный ответ есть результат активации лимфоцитов в спинномозговой жидкости мозга и секреции ими IgG во внеклеточную среду. Активатором интратекального иммунного ответа могут быть эндогенные и экзогенные факторы, такие как цитокины, продуцируемые инфицированными или убитыми некрозом клетками, а также в ходе стресса в отсутствии экзогенного фактора [3]. Один из таких эндогенных факторов был выявлен при генотипи-

ровании генов иммунитета у больных ВЭМ. Так, Олексик Т. обнаружил связь заболевания ВЭМ с вариантами гена гамма-интерферона (устное сообщение). Гамма интерферон (g-IFN) играет важную роль в активации Th1 звена иммунитета, в активации макрофагов и экспрессии рецепторов МНС1 и МНС2. В последующем анализ содержания этого цитокина в сыворотке крови и спинномозговой жидкости больного ВЭМ показал повышенные уровни его [2]. Потенциальная роль g-IFN в нейродегенерации была показана Yamamoto M и соавт. [4], что указывает на то, что g-IFN может быть одним из важных факторов в патогенетическом проявлении заболевания ВЭМ.

Цель исследования: оценка роли гамма-интерферона в патогенезе клинических форм хронических больных ВЭМ.

Материалы и методы. В работе были использованы 18 больных, достоверно диагностируемых как ВЭМ.

Среди них 12 больных (67%) имели положительный показатель интратекального синтеза IgG, остальные 6 – отрицательный.

Определение олигоклонального иммуноглобулина IgG проводилось разделением белков сыворотки крови ликвора изоэлектрическим фокусированием на агарозе, последующим переносом их на нитроцеллюлозную мембрану и визуализацией олигоклонов IgG иммуноферментным окрашиванием (оборудование и реактивы фирмы Pharmacia Biotech).

Определение содержания гамма-интерферона проводилось иммуноферментным методом с помощью диагностирующего набора фирмы «Вектор-бест».

Результаты исследования и обсуждение. Исследования показывают, что 84% больных ВЭМ с интратекальным синтезом IgG имели повышенный уровень гамма-интерферона в сыворотке и значительно меньше (50%) в

ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович – к.б.н., зав. лаб. ФГНУ «Институт здоровья», lz_labgene@mail.ru.

Таблица 1

Распределение IFN-g в биологических жидкостях больных ВЭМ с олигобендом и без олигобенда

Олигобенд	Процент образцов с g-IFN (%)	
	в сыворотке	в ликворе
+(N=12)	84	50
-(N=6)	59	67
	3,90	7,26

Примечание. Олигобенд как проявление гуморального иммунитета считается положительным при наличии олигоклональных полос IgG в ликворе на фоне отсутствия их в сыворотке.

спинномозговой жидкости (ликвор). В группе без олигобенда повышенный уровень g-IFN выявлен у 59% больных в сыворотке и у 67% в ликворе (табл.1).

Абсолютное значение g-IFN у больных в сыворотке варьирует в пределах 2-22 pg/ml, в то время как в спинномозговой жидкости от 2 до 51pg/ml. На табл.2 представлены показатели средних значений содержания g-IFN в этих жидкостях.

В норме g-IFN практически не обнаруживается в спинномозговой жидкости (не более 2 pg/ml), однако при воспалительных процессах мозга его уровень умеренно повышается.

Данные анализа, представленные на табл.2, говорят о локально повышенном содержании g-IFN в спинномозговой жидкости больного ВЭМ независимо от интратекального синтеза IgG, откуда он, по-видимому, проникает в кровеносную систему. Это свидетельствует о том, что основным источником g-IFN у больного являются клетки ткани мозга.

У больных ВЭМ положительный олигобенд связан с продолжительностью болезни. В группе больных с положительным олигобендом он составляет 18±7 лет, с отрицательным –31±5 лет [1].

На табл.3 представлены качественные показатели клеточного и гуморального иммунитета разных клинических форм ВЭМ.

Из табл. 3 видно, что иммунный ответ патогенеза ВЭМ можно разделить по типу участия клеточного и гуморального типа на три стадии. Первая – острая фаза протекает по клеточному типу Th1 с участием цитокина g-IFN, вторая – наиболее развернута и охватывает широкий спектр иммунных Т и В клеток - Th1 (g-IFN) и Th2 (IgG-олигобенд). Эта наиболее продолжительная стадия (с охватом до 20 лет). Третья – завершающая, протекает с участием только клеточного типа, без проявле-

Среднее значение уровня g-IFN в сыворотке крови и спинномозговой жидкости (смж) больного ВЭМ

Число больных -18	Сыворотка (pg/ml)	Смж (pg/ml)	Среднее значение g-IFN (pg/ml) на 1 больного	
Олигобенд + 12	Сумма показателей pg/ml у больных ВЭМ		сыворотка	смж
	72,2	82,7	6,01	6,90
Олигобенд - 6	23,4	43,5	3,90	7,26

Таблица 3

Клиника и динамика типов иммунитета больных ВЭМ

Тип иммунитета	Клинические формы ВЭМ			
	острая	подострая	хроническая	
	2-4 недели	1-2 года	Не более 20 лет	Более 20 лет
Клеточный Th1 (g-IFN)	+++	++	+	+
Гуморальный Th2 (IgG-олигобенд)	-	++	+	-
Наличие воспалительных явлений	+++	++	+/-	-

ния воспалительных процессов.

Вторая стадия иммунного ответа является выражением активного сопротивления и выживания организма, где g-IFN мобилизует все защитные реакции организма, включая клеточный и гуморальный иммунитет. У больных третьей стадии не выявляются воспалительные процессы, основным патологическим маркером являются дегенеративные процессы (образование широких участков лизиса и полостей тканей мозга в результате апоптоза). Здесь мы видим двоякое действие g-IFN. Аналогичное действие его описано при рассеянном склерозе [7]. Он модулирует иммунный ответ в зависимости от концентрации и длительности воздействия его на ткани. Так, низкие концентрации g-IFN (до 20 pg/ml) активируют иммунитет клетки на режим выживания, а длительное действие или чрезмерно высокие (до 100pg/ml) провоцируют иммунопатологическое действие с развитием нейродегенеративных процессов.

Почему происходит сдвиг к прогрессирующей дегенеративной фазе?

Последние данные по изучению рассеянного склероза показывают, что он связан с аномалиями активации дендритных клеток или их созревания. Дендритные клетки являются профессиональными антиген-презентирующими клетками, которые являются центральными клетками врожденного иммунитета и имеют уникальные свойства индуцировать первичный иммунный ответ.

Аномалии активации дендритных клеток приводят, в последующем, к вторичной активации врожденной иммунной системы с режимом запуска процессов апоптоза. Это обстоятельство может объяснить иммунологи-

ческую основу разных стадий и клинических картин рассеянного склероза [5]. Не исключается, что аналогичная картина происходит и при виллюском энцефаломиелите.

Выводы

1. У больного ВЭМ первичная активация иммунного ответа связана с повышенным уровнем цитокина g-IFN в сыворотке и спинномозговой жидкости, который мобилизует все защитные реакции организма, включая клеточный и гуморальный иммунитет.

2. Неспособность защитных сил иммунитета в ходе клинического течения болезни преодолеть нарушенный гомеостаз организма приводит к вторичной активации врожденной иммунной системы с режимом запуска процессов апоптоза с ее нейродегенеративным исходом.

Литература

1. Данилова А.П. Диагностика хронических форм виллюского энцефаломиелита / А.П. Данилова, Т.М. Сивцева, М.Н. Яковлева // III Международная конференция по проблеме виллюского энцефаломиелита и нейродегенеративных заболеваний мозга в Якутии. -Якутск, 2006. - С.44-45

Danilova A.P. Diagnostics of Viluisik encephalomyelitis chronic forms / A.P. Danilova, T.M. Sivtseva, M.N. Jakovleva // III International conference on a problem of Viluisik encephalomyelitis and neurodegenerative diseases of cerebrum in Yakutia.-Yakutsk, 2006. P.44-45.

2. Молекулярно-клеточные аспекты патологии человека на Севере/ Федоров А.И. и др.// Тез. докл. межрегиональной науч.-практической конф., посвященной 50-летию высшей медицинской школы в Якутии.- Якутск, 2007. -С. 36-37.

Molecular-cellular aspects of human pathology in the North. /Fedorov A.I. and et al. // Thes.rep. of Inter-regional scient.-practical conf., devoted to

the 50th anniversary of the high medical school in Yakutia.-Yakutsk, 2007.-P. 36-37.

3. Interferon gamma and tumor necrosis factor-alpha regulate amyloid-beta plaque deposition and beta-secretase expression in Swedish mutant APP transgenic mice / Yamamoto M [et al] // Am. J. Pathology, 2007, 170(2): 680-92.

4. Gallucci S. Natural adjuvants: Endogenous

activators of dendritic cells / S. Gallucci, M. Lolkema, P. Matzinger // Nature Medicine.- 1999.- V.5, issue 11.- P.1249-1255.

5. Innate immunity in multiple sclerosis: myeloid dendritic cell in secondary progressive multiple sclerosis are activated and drive a proinflammatory immune response/ A. Karni [et al] // J Immunol. - 2006. - Sep 15; 177(6): 4196-4202.

6. Viluisk encephalomyelitis: intrathecal synthesis of oligoclonal IgG / A.J. Green [et al] // Journal of neurological sciences.-2003, № 212, p.69-73.

7. Weiner HL. The challenge of multiple sclerosis: how do we cure a chronic heterogeneous disease? /HL. Weiner// Ann. Neurol. - 2009. Mar; 65(3): 239-248.

М.М. Шац

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА КАК ПРОИЗВОДНАЯ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ: МЕДИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

УДК 612.821.6 + 615.78

Освещены основные моменты, обуславливающие условия жизни и состояние здоровья населения на Севере, формирующиеся на фоне специфической природной, в т.ч. мерзлотной, обстановки. Приведены примеры ряда заболеваний, возникающих в наиболее крупном северном регионе – Якутии в результате воздействия природных и техногенных факторов.

Ключевые слова: условия жизни, заболевания, специфическая природная обстановка.

Here are shown the basic aspects which define living conditions and health of the Northern population which appear on the background of the specific natural situation. Some examples of typical diseases are given which appear in Northern regions of Russia in result of the effect of natural and technogenic factors.

Keywords: living conditions, diseases, specific natural situation.

Российский Север, включая его значительную часть – Якутию, осваивается уже несколько веков. Первый период освоения можно назвать первопроходческим, условно это начало XVI–конец XIX вв., когда постоянное население было крайне ограничено и территория в основном посещалась разнообразными экспедициями и отрядами «служилых людей», авантюристов-охотников за природными богатствами (драгоценные камни, металлы, меха и т.д.). Второй период освоения – XX в. можно назвать индустриальным, с акцентом на добывающее производство. В это время продолжилось, но уже на новом технологическом уровне, начатое ранее создание горнодобывающих комплексов с разветвленной сопутствующей инфраструктурой, создавались крупные населенные пункты и города с населением в десятки тысяч человек. Объемы техногенной деятельности становились настолько значительными, что стал очевиден серьезный ущерб, наносимый природной среде различными отходами народного хозяйства и весьма негативно влияющий на состояние здоровья населения. Постепенно не только специалисты (экологи, медики), но и работники государственных контролирующих органов, а также и общественность пришли к пониманию всей масштабности последствий наносимого природе Севера ущерба и его вреда для здоровья населения. Именно в

онце XX в. были приняты первые природоохранные законы, заговорили о необходимости природосберегающих технологий, была начата их разработка и выдвинут принцип «рационального природопользования» с допустимым, но минимальным ущербом для окружающей среды.

Уже тогда специалисты по промышленной медицине и гигиенисты обратили внимание на взаимозависимость структуры промышленного производства с профессиональными болезнями населения. Например, работа в угольном производстве вызывала заболевания дыхательной системы, такие как антракоз, силикоз, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, хронические бронхиты. Производства, загрязняющие своими выбросами водные источники, способствовали возникновению ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, таких как гастриты, язвенные болезни желудка, энтероколиты, мочекаменная болезнь и т.д.

В 60-е гг. прошлого века началось формирование нового направления медицины, занимающегося изучением заболеваний, присущих определенным территориям страны. Данное направление медицины получило название «краевой патологии». Например, только в Западной Якутии, в долине р. Вилюй, зафиксировано заболевание, относящееся к категории эндемических, – вилюйский энцефалит. О причинах данной патологии уже много десятилетий спорят специалисты разных стран, и одной из основных причин считают условия жизни местного населения.

Современная Якутия по своей эколого-производственной ситуации находится на пороге третьего периода, при котором переосвоение северных ресурсов должно осуществляться на базе новых подходов к их использованию, с учетом социально-медицинской оценки условий жизни и здоровья населения, с перспективой их улучшения.

К сожалению, используемые в настоящее время модели оценки условий жизни на Севере являются механическим повторением подходов, существующих в центральных областях страны. В результате предложенные и успешно используемые для территорий с иными, принципиально отличными природными, экономическими и социальными условиями, технологии оказываются для Севера чрезвычайно ресурсоемкими в большинстве случаев не обеспечивают должных условий для удовлетворительного уровня жизни населения. В то же время особые экономические, климатические и социальные условия Якутии позволяют рассматривать ее в качестве одного из основных центров экономического развития страны. При этом природные и, следовательно, собственно условия жизни в отдельных регионах Севера существенно отличаются.

Поэтому в последние годы широко обсуждается необходимость оценки условий проживания в отдельных регионах России. В 2006 г., в соответствии с поручением Президента РФ В.В. Путина, Государственной Думой были созданы региональные группы по подготовке тематических критериев, с