

*Министерство здравоохранения РСФСР
Хабаровский ордена Трудового
Красного Знамени Государственный
медицинский институт*

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДАПТАЦИИ

методические рекомендации

Хабаровск - 1989 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

"СОГЛАСОВАНО"

Заместитель начальника
Главного управления
научных учреждений

Н.Н.Самко

15 мая 1989 г.

"УТВЕРЖДАЮ"

Заместитель министра

Э.А.Ноговицына

16 мая 1989 г.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДАПТАЦИИ

Методические рекомендации
(с правом переиздания местными органами
здравоохранения)

Хабаровск-- 1989 г.

Аннотация

В настоящих рекомендациях предлагаются иммунограммы здорового человека в зоне БАМ, полученные в результате обследования лиц, прибывших из Узбекистана и второго поколения людей, живущих на Дальнем Востоке. Иммунограммы могут быть использованы в качестве нормативных показателей иммунитета в клинической иммунологии.

Рекомендации предназначены для врачей, работающих с контингентом, прибывающим в районы Дальнего Востока из других климатических зон.

Методические рекомендации составлены Кольцовым И.П.

**© Хабаровский ордена Трудового
Красного Знамени государственный
медицинский институт**

1. ОБЩЕЕ ПОЛОЖЕНИЕ

Изучение различных систем организма человека при адаптации к новым условиям позволяет определить механизмы и предельные возможности их перестройки в процессе приспособления. Факторы естественного иммунитета, как наиболее высоко информативные показатели, тесно связанные с нервной и эндокринной системами, одними из первых включаются в реакции адаптации и поэтому являются объективными критериями данного процесса. Совокупность показателей факторов неспецифической защиты и иммунологической реактивности у одного и того же обследуемого в динамике представляет собой иммунограмму. Использование иммунограмм ценно не только в клинико-иммунологических исследованиях, но находит широкое применение при многих нозологических формах, в том числе и при заболеваниях неинфекционной природы. Метод иммунограмм может быть применен при определении иммунологических параметров в качестве критерия оценки диагностики заболевания, эффективности проводимого лечения, внедровления, диспансерного наблюдения и выписки из стационара, а также при катamnестическом обследовании пациента, что важно для прогнозирования обострений и рецидивов.

II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящих рекомендациях предлагаются иммунограммы здорового человека в процессе адаптации в зоне строительства БАМ, полученные в результате обследования лиц (18-25 лет), прибывших из Средней Азии (Узбекистан) в различные сезоны года, и второго поколения людей, родившихся на Дальнем Востоке (контроль). В качестве контрольной группы было обследовано 160 человек в возрасте 18-25 лет. Из числа прибывших было выделено две группы. Первая группа прибыла летом (238 человек). Лица, прибывшие в зимний

период, были отнесены ко второй группе (472 человека). Все группы идентичны по полу, возрасту, питанию, условиям труда. Всего обследовано 870 человек. Исследования проводились по при-
бытию, через 3, 6, 12 и 18 месяцев у одного и того же контингента.

В представленных методических рекомендациях предлагался наиболее адекватные тесты, отражающие состояние естественной резистентности, Т- и В-систем иммунитета. У всех обследованных определяли наиболее значимые показатели естественного иммунитета и иммунологической реактивности. Титр активности компонента сыворотки крови исследовался по 50% гемолизу (Л.С.Резникова, 1967). Степень гемолиза при титровании компонента выражали в гемолитических единицах на 1 мл и определяли на ФЭК-56М. Для определения активности лизоцима сыворотки крови использовался турбодиметрический метод по В.Р. Дорофеев (1968). Активность лизоцима сыворотки крови выражали в процентах. Интегральный показатель фагоцитоза (суммарный эффект поглощения) определяли согласно методическим указаниям под редакцией С.П. Карпова (Томск, 1972). Суммарный эффект поглощения (СЭП) учитывает количество лейкоцитов, фагоцитарную активность (индекс Гамбургера), фагоцитарную интенсивность (число Райта) и процент нейтрофилов периферической крови. СЭП определяли по следующей формуле:

$$S = \frac{M \times N \times p}{10000}, \text{ где } S - \text{СЭП,}$$

M - число Райта, N - число лейкоцитов в 1 мм³, p - процент нейтрофилов, p - индекс Гамбургера.

Состояние Т-системы иммунитета оценивали по уровню циркулирующих Т-лимфоцитов периферической крови. Для идентификации Т-лимфоцитов, выделенных из 3 мл крови, был использован

метод спонтанного роеткообразования (Е-РОК) с эритроцитами барана (M.Jondal et al., 1972), в модификации Р.В. Петрова и соавт. (1976). Как Т-лимфоцит оценивали клетку, несущую на своей поверхности не менее 3 эритроцитов. Количественное определение В-лимфоцитов периферической крови проводили методом комплементарного роеткообразования (N.F.Mendes et al., 1973), в модификации Р.В. Петрова и соавт. (1976). В качестве индикаторных частиц использовали эритроциты барана, инкубированные с кроличьей антисывороткой против эритроцитов барана, в субагглютинирующем разведении для нанесения антител. Кроме того, эти эритроциты нагружали комплементом (сыворотка мыши в разведении 1:5). Как В-лимфоцит оценивали клетку, несущую на своей поверхности не менее 3 эритроцитов (ЕАС-РОК). Количественное определение иммуноглобулинов сыворотки крови Ig M, Ig A, Ig G проводилось методом радиальной иммунодиффузии на основании методических рекомендаций Е.В. Чернохвостовой (Количественное определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле, Носкова, 1975), а также наставления по применению моноспецифических сывороток против Ig M, Ig A, Ig G. В работе были использованы моноспецифические сыворотки отечественного производства института эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалеи АМН СССР

Весь цифровой материал обработан статистически (А.М. Мерков и соавт., 1974). При этом вычислялась средняя арифметическая (\bar{M}), ошибка средней арифметической ($\sigma_{\bar{M}}$), доверительный интервал с вероятностью $p = 0,05$. Достоверность различий (p) сравниваемых показателей определяли с помощью параметрического t -критерия Стьюдента.

III. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАБЛИЦ.

Иммунограмма состоит из двух таблиц. В таблице 1 представ-

лены результаты исследования титра активности комплемента, активности лизоцима сыворотки и фагоцитоза у лиц первой (I), второй (II) и контрольной групп обследованных. Из представленных материалов таблиц следует, что по прошествии 3 месяцев в первой и второй группах у прибывшего контингента выявлялся минимальный уровень (критический период) показателей естественного иммунитета по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В таблице 2 представлены результаты исследования содержания иммуноглобулинов Ig M, Ig A, Ig G сыворотки, относительного и абсолютного количества T-, B-лимфоцитов периферической крови у лиц первой, второй и контрольной групп обследованных. У людей, прибывших как летом, так и зимой через 6 месяцев наблюдалось максимальное снижение количества T-лимфоцитов крови (критический период) по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$) и контрольной группой ($p < 0,001$). Относительное и абсолютное содержание B-лимфоцитов крови у лиц первой группы было наименьшим на 3 месяце пребывания в регионе по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$) и контрольной группой ($p < 0,05$). У лиц второй группы минимальное относительное и абсолютное число B-лимфоцитов крови наблюдалось через 6 месяцев после приезда ($p < 0,001$). Уровень Ig M, Ig A, Ig G сыворотки крови у прибывших летом снижался до минимума к 6 месяцам пребывания в регионе по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$) и контрольной группой ($p < 0,001$). У лиц, прибывших в зимний период, содержание Ig M, Ig A, Ig G сыворотки крови в процессе адаптации претерпевает рациональный характер изменений. Дальнейшие изменения всех показателей зависят от сезона прибытия и срока пребывания контингента.

Таким образом, при проведении клинко-иммунологических исследований у людей, приезжающих и проживающих в условиях Даль-

Таблица 1

Показатели неспецифических факторов защиты в процессе адаптации (иммунограмма) у здоровых лиц, прибывших летом (I), зимой (II) и контрольной групп (M+ m)

(даны средние значения и доверительные интервалы при $p=0,05$)

| Группы обследо- ванных по срокам проживания на Баме | | П О К А З А Т Е Л И | | |
|--|----|---|---|---------------------------------------|
| | | титр активности компле- мента сыворотки крови (ед/мл) | активность лизоцима сыворотки крови (%) | СЭП (ед) |
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Контроль | | 43,2 \pm 0,66 (41,9-44,5) | 45,8 \pm 0,62 (44,6-46,9) | 5535,0 \pm 158,1 (5234-5835) |
| Привезение : | | | | |
| по прибытию | I | 42,1 \pm 2,51 (37,3-46,9) | 46,9 \pm 1,15 (44,7-49,1) | 7628,9 \pm 274,3 (7019-8239) |
| | II | 37,0 \pm 1,49 *** (34,2-39,8) | 34,5 \pm 1,02 *** (32,6-36,4) | 5321,4 \pm 234,2 (4876-5768) |
| 3 месяца | I | 33,1 \pm 1,64 *** (29,6-36,2) | 29,6 \pm 0,61 *** (28,4-31,9) | 2970,4 \pm 190,1 *** (2609-3332) |
| | II | 35,1 \pm 1,45 *** (32,3-37,9) | 33,0 \pm 1,6 *** (29,9-36,0) | 3516,6 \pm 222,6 *** (3093-3939) |

| 1 | | 2 | 3 | 4 |
|------------|----|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| 6 месяцев | I | 37,1 \pm 2,20 ** (32,9-41,3) | 32,1 \pm 1,62 *** (28,6-35,6) | 5689,4 \pm 248,2 (5218-6161) |
| | II | 40,9 \pm 1,77 (37,5-44,3) | 33,4 \pm 1,13 *** (31,3-35,6) | 4303,8 \pm 154,2 *** (4010-4597) |
| 12 месяцев | I | 37,2 \pm 2,13 ** (33,2-41,3) | 38,7 \pm 1,63 *** (35,2-42,2) | 6906,5 \pm 428,2 (6093-7720) |
| | II | 45,6 \pm 1,31 (43,1-48,1) | 39,3 \pm 1,21 *** (37,0-41,6) | 5917,8 \pm 252,9 (5437-6398) |
| 18 месяцев | I | 38,8 \pm 1,94 * (35,1-42,5) | 38,5 \pm 1,63 *** (35,4-41,6) | 6639,3 \pm 380,8 (5916-7363) |
| | II | 42,3 \pm 1,39 (39,7-44,9) | 42,6 \pm 1,43 * (39,9-45,3) | 6005,4 \pm 307,3 (5421-6589) |

Таблица 2

Состояние Т- и В-системы иммунитета в процессе адаптации (иммунограмма) у здоровых лиц, прибывших летом (I), зимой (II) и контрольной групп (M_т)

(даны средние значения и доверительные интервалы при $p = 0,05$)

| Группы обследованных по срокам проживания на БАМе | Спонтанно роетко-образующие клетки | | В-лимфоциты (ЕАС-РОК) | | Иммуноглобулины сыворотки крови, (г/л) | | |
|---|---|--|--|---|---|---|---|
| | % | тис. в 1 мл крови | % | тис. в 1 мл крови | Ig M | Ig G | Ig A |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Контроль | 53,7 \pm 0,65 (52,5-55,0) | 917,4 \pm 21,5 (876-958) | 18,2 \pm 0,38 (17,5-19,0) | 312,3 \pm 10,6 (292-332) | 1,08 \pm 0,02 (1,04-1,12) | 9,91 \pm 0,15 (9,6-10,2) | 1,78 \pm 0,03 ^ω (1,76-1,84) |
| Приезжие: | | | | | | | |
| 1 | 55,8 \pm 0,95 (54-57,6) | 957,9 \pm 36,2 (888-1028) | 18,2 \pm 0,14 (18-18,5) | 311,7 \pm 10,0 (292-331) | 1,31 \pm 0,04 ^{**} (1,23-1,39) | 11,97 \pm 0,14 ^{**} (11,7-12,2) | 1,51 \pm 0,05 ^{**} (1,45-1,57) |
| по прибы- тию | | | | | | | |
| II | 52,1 \pm 1,04 (50-54) | 984,5 \pm 25,3 (936-1033) | 18,9 \pm 0,52 (18-20) | 351,1 \pm 9,3 ^{**} (333-369) | 0,99 \pm 0,22 ^{**} (0,57-1,41) | 9,78 \pm 0,06 (9,7-9,9) | 1,28 \pm 0,02 ^{***} (1,24-1,32) |
| 1 | 47,9 \pm 0,35 ^{**} (47-49) | 684,9 \pm 20,8 ^{**} (645-724) | 16,8 \pm 0,17 ^{**} (16,5-17,0) | 240,2 \pm 6,75 ^{**} (227-253) | 1,19 \pm 0,03 ^{**} (1,13-1,25) | 10,63 \pm 0,17 ^{**} (10,3-10,9) | 1,49 \pm 0,02 ^{**} (1,45-1,53) |
| 3 месяца | | | | | | | |
| II | 41,9 \pm 0,76 ^{***} (40,5-43,0) | 682,9 \pm 27,3 ^{***} (631-735) | 17,4 \pm 0,52 (16-18,4) | 264,4 \pm 11,9 (232-307) | 0,91 \pm 0,02 ^{***} (0,87-0,95) | 10,33 \pm 0,07 (10,2-10,5) | 1,53 \pm 0,01 (1,4-1,65) |

продолжение таблицы 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
|------------|----|------------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 6 месяцев | 1 | 33,9 \pm 1,14 (36-41) | 494,8 \pm 13,9 (468-521) | 20,6 \pm 1,01 (18,7-22,5) | 265,4 \pm 15,4 (236-295) | 0,76 \pm 0,02 (0,72-0,79) | 8,27 \pm 0,18 (7,9-8,6) | 1,29 \pm 0,02 (1,25-1,33) |
| | II | 41,8 \pm 1,19 (39,5-44) | 632,1 \pm 29,5 (576-688) | 16,9 \pm 0,7 (15,6-18) | 250,9 \pm 11,9 (228-274) | 0,93 \pm 0,03 (0,87-0,99) | 10,47 \pm 0,08 (10,3-10,6) | 1,77 \pm 0,01 (1,75-1,79) |
| | 1 | 44,2 \pm 1,47 (41-47) | 782,5 \pm 25,6 (733-831) | 20,8 \pm 0,89 (19-22,5) | 372,1 \pm 23,0 (328-416) | 0,96 \pm 0,04 (0,88-1,04) | 9,62 \pm 0,29 (9,07-10,2) | 1,69 \pm 0,01 (1,67-1,71) |
| | II | 50,1 \pm 0,96 (48-52) | 820,8 \pm 35,6 (753-888) | 18,5 \pm 0,71 (17-20) | 301,2 \pm 16,9 (268-333) | 1,17 \pm 0,01 (1,15-1,19) | 9,94 \pm 0,06 (9,8-10,1) | 1,52 \pm 0,02 (1,48-1,56) |
| 12 месяцев | 1 | 52,1 \pm 1,61 (49-55) | 847,6 \pm 47,5 (757-938) | 23,6 \pm 0,82 (22-25) | 383,9 \pm 20,2 (345-422) | 0,78 \pm 0,02 (0,74-0,83) | 7,64 \pm 0,19 (7,3-8,0) | 1,31 \pm 0,05 (1,22-1,41) |
| | II | 48,4 \pm 0,88 (46-50) | 787,0 \pm 26,2 [*] (737-837) | 19,3 \pm 0,64 (18-20,5) | 314,4 \pm 13,5 (288-340) | 0,89 \pm 0,02 (0,85-0,93) | 11,26 \pm 0,22 (10,8-11,7) | 1,61 \pm 0,04 (1,53-1,69) |

Примечание. * - достоверность различия по отношению к контролю при $p < 0,05$, ** при $p < 0,01$,

*** при $p < 0,001$ (для таблиц 1 и 2).

невосточного климата (зона БАМ), необходимо учитывать следующее:

1. Время (сезон) прибытия контингента.
2. Длительность пребывания.
3. Наличие критического срока, который приходится на 3-ий и 6-й месяцы пребывания на БАМе.

Иммунограммы могут быть использованы в качестве нормативных показателей и применяться в клинической иммунологии. Приведенные иммунологические показатели в иммунограммах позволяют учитывать адаптационные изменения при сопоставлении их с полученными результатами. Особенность размещения показателей в иммунограммах позволяет быстро определить необходимые данные и правильно интерпретировать имеющиеся результаты.

Настоящие рекомендации могут быть использованы врачами, работающими с контингентом, пребывающим в районе Дальнего Востока и в других климатических зонах.