

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖИТЕЛЕЙ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Селянина Г.А.

НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии, г. Челябинск

Резюме. Обследованы 53 практически здоровых добровольца, которые живут в Челябинской области. Проведено изучение субпопуляций лимфоцитов, содержания иммуноглобулинов и состояния нейтрофильных гранулоцитов. Показано, что у жителей Челябинской области по сравнению с данными других авторов отмечается уменьшенное содержание CD3+ и CD4+ лимфоцитов при повышенном уровне CD95+ клеток. Нейтрофилы обладают сниженной активностью фагоцитоза при повышенной способности продуцировать активные формы кислорода. Предложены региональные нормы иммунологических показателей.

Ключевые слова: норма, субпопуляции лимфоцитов, иммуноглобулины, нейтрофилы.

Selyanina G.A.

ASSESSMENT OF IMMUNE SYSTEM STATE OF THE INHABITANTS IN CHELYABINSK REGION

Abstract. Fifty-three virtually healthy volunteers living in Chelyabinsk Region have been studied, with respect to contents of lymphocyte subpopulations, immunoglobulin concentrations, and the state of neutrophilic granulocytes. The inhabitants of Chelyabinsk Region exhibited decreased contents of CD3+ and CD4+ lymphocytes, along with increased levels of CD95+ cells, as compared with data from other studies. Neutrophilic leukocytes display decreased phagocytic activities and higher ability to produce active oxygen species. Regional standards are proposed for the immunological parameters. (*Med. Immunol.*, 2006, vol.8, № 5-6, pp 741-744)

Введение

Необходимым элементом в работе врача любой специальности является дифференцировка состояния «норма» и «ненорма». Качество этого действия во многом определяет способность медиков эффективно проводить диагностику различных заболеваний, особенно на ранних этапах их развития. Главнейшим этапом в разработке нормативных показателей является определение пределов нормы реакции различных показателей. Необходимо учитывать, что вид *Homo sapiens* имеет очень ярко выраженный полиморфизм как генетический (полиморфно 25 – 30% всех локусов), так и фенотипический [11]. Это приводит к различиям в распространенности иммунопатологических состояний среди различных человеческих популяций [8]. Подобная ситуация делает

необходимым проведение постоянного мониторинга состояния иммунной системы у населения различных регионов Российской Федерации с целью разработки региональных нормативных показателей. В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка иммунологических показателей у жителей Челябинской области.

Материалы и методы

При проведении работы было обследовано 53 практически здоровых добровольца (28 мужчин и 25 женщин). Средний возраст обследованных составил $49,5 \pm 1,3$ года. При отборе обследуемых использованы следующие критерии: отсутствие операций в течение последних 6 месяцев, отсутствие средних и тяжелых форм соматических заболеваний, отсутствие клинических признаков иммунной недостаточности (частые ОРВИ, рецидивирующий герпес, фурункулез и т.д.), согласие на участие в обследовании. Оценка состояния иммунной системы включала проведение CD-типирование лимфоцитов по методике иммунофенотипирования лимфоцитов в модифика-

Адрес для переписки:

Селянина Галина Алексеевна,
454092, Челябинск, ул. Воровского 64,
медицинская академия, НИИ иммунологии.
Тел.: 232-05-58, факс 2327369.
E-mail: niimmun@mail.ru

ции Сибириака С.В. и соавт. [9]. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли с помощью модифицированного метода Манчини [7]. Состояние неспецифической резистентности исследовали по способности нейтрофилов к поглощению частиц латекса и способности к восстановлению нитросинего тетразолия [2]. Рассчитаны следующие показатели: активность фагоцитоза (количество нейтрофилов, поглотивших частицы латекса, в расчете на 100 подсчитанных клеток), интенсивность фагоцитоза (количество поглощенных нейтрофилами частиц латекса в расчете на 1 клетку), фагоцитарное число (количество поглощенных частиц латекса в расчете на 1 фагоцит), активность НСТ-теста (процент нейтрофилов, содержащих гранулы диформаза). Интенсивность НСТ-теста определяли по формуле: $(1b + 2c + 3d)/100$, где b – процентное содержание клеток, в которых гранулы диформаза занимают 25 – 30% площади цитоплазмы, c – процентное содержание клеток, цитоплазма которых покрыта гранулами диформаза на 30 – 70%, d – процентное содержание клеток, более 70% цитоплазмы которых занято диформазазом [2].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «STAISTICA for Windows», результаты представлены в виде средней величины и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Физиологический размах показателей ограничен следующими границами: нижняя – 2,5% перцентиль, а верхняя –

97,5% перцентиль. Таким образом, в качестве нормы рассматривается 95% от всех изученных переменных [1].

Результаты

Результаты, полученные при иммунофенотипировании лимфоцитов, представлены в таблице 1. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови отражен в таблице 2. Показатели, характеризующие состояние полиморфноядерных лейкоцитов, находятся в таблице 3. Результаты обследования практически здоровых лиц размещены в столбцах «Собственные данные». При сравнении с данными других авторов обращали внимание на следующий момент: находится ли средняя величина в рамках колебаний минимальных и максимальных величин, которые ограничивают нормативные показатели.

Обсуждение

Значительная фенотипическая изменчивость иммунной системы подчеркивается тем фактом, что нормативные показатели разных авторов отличаются и иногда весьма значительно (табл. 1). Так, например, минимальное процентное содержание $CD3^+$ клеток, по данным Кетлинского С.А. и соавт., на 10% меньше, чем указано в статье Тотоляна А.А. и соавт. [4, 10]. У обследованных нами людей средний уровень Т-лимфоцитов ($CD3^+$ клетки) (как относительно

Табл. 1. СОДЕРЖАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖИТЕЛЕЙ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Субпопуляции лимфоцитов	$M \pm m$	Норма для Челябинской области	Нормы по [4]	Норма по [10]
CD3 (%)	35,83 ± 1,83	12,0 - 63,0	50 - 76	60 - 80
CD3 (x 109/л)	0,496 ± 0,041	0,13 - 1,37	0,8 - 1,216	1,0 - 2,4
CD4 (%)	31,36 ± 1,83	11,0 - 62,0	31 - 46	33 - 50
CD4 (x 109/л)	0,442 ± 0,039	0,17 - 1,33	0,5 - 0,9	0,6 - 1,7
CD8 (%)	23,63 ± 1,29	9,00 - 42,00	26 - 40	16 - 39
CD8 (x 109/л)	0,387 ± 0,056	0,12 - 1,11	0,416 - 0,640	0,3 - 1,0
CD10 (%)	11,25 ± 0,85	3,0 - 28,0		
CD10 (x 109/л)	0,167 ± 0,016	0,03 - 0,48		
CD11 (%)	15,74 ± 0,99	6,0 - 36,0		
CD11 (x 109/л)	0,226 ± 0,020	0,07 - 0,67		
CD16 (%)	15,91 ± 0,83	6,0 - 30,0	9 - 16	3 - 20
CD16 (x 109/л)	0,235 ± 0,019	0,05 - 0,65	0,17 - 0,4	0,03 - 0,5
CD20 (%)	14,94 ± 0,75	8,0 - 30,0	11 - 16	6 - 23
CD20 (x 109/л)	0,209 ± 0,015	0,07 - 0,49	0,2 - 0,4	0,05 - 0,6
CD25 (%)	13,26 ± 0,71	6,0 - 27,0	13 - 24	7 - 18
CD25 (x 109/л)	0,188 ± 0,014	0,06 - 0,43	0,208 - 0,576	0,06 - 0,4
CD34 (%)	9,53 ± 0,74	2,0 - 21,0		
CD34 (x 109/л)	0,155 ± 0,024	0,02 - 0,36		
CD56 (%)	12,11 ± 0,72	4,0 - 23,0		5 - 25
CD56 (x 109/л)	0,175 ± 0,015	0,04 - 0,44		0,045 - 0,7
CD95 (%)	16,59 ± 1,08	5,0 - 32,0	5 - 7	
CD95 (x 109/л)	0,241 ± 0,023	0,07 - 0,74	0,09 - 0,112	
HLADR (%)	14,83 ± 0,75	7,0 - 27,0	19 - 30	9 - 28
HLADR (x 109/л)	0,213 ± 0,016	0,07 - 0,44	0,34 - 0,72	0,1 - 0,75

ный, так и абсолютный) значительно меньше нижних границ нормы, предлагаемых другими исследователями. Аналогичная ситуация характерна и для CD4⁺ лимфоцитов, хотя в этом случае снижение средних менее выражено и, в основном, касается абсолютного содержания этих клеток. Среднее количество лимфоцитов (относительное и абсолютное), несущих рецептор к FAS-лиганду (CD95⁺), наоборот увеличено и почти в 2 раза превышает максимальные нормативные показатели. Аналогичные результаты были получены ранее при обследовании молодых людей в возрасте 18-25 лет [3]. Однако относительное число CD3⁺ лимфоцитов составило 45,8%, что значительно выше наших результатов. Эта разница может быть связана с отличиями в возрасте людей и числом обследованных. Таким образом, указанные изменения (снижение уровня субпопуляций CD3⁺ и CD4⁺ лимфоцитов и повышенное содержание CD95⁺ клеток) можно связать с фактом проживания в Челябинской области. В то же время среднее количество таких субпопуляций лимфоцитов, как CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD56⁺, HLADR⁺, не выходит за пределы нормативных величин. В использованных нами литературных источниках не приведены нормы для таких показателей, как уровень CD10⁺, CD11⁺, CD34⁺, поэтому сравнения не проведены.

Средняя концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови в целом соответствовала известным нормативным показателям (табл. 2). В то же время уровень IgG демонстрирует явную тенденцию к снижению: средняя величина – на нижней границе норм, а верхний показатель физиологического размаха содержания IgG явно ниже аналогичных показателей других авторов.

Интересные результаты получены при оценке функционального состояния нейтрофилов. Так, активность фагоцитоза нейтрофилами частиц латекса значительно ниже, чем предполагают минимальные нормативные величины (табл.3). Однако фагоцитарное число, отражающее поглотительную способность фагоцитов, не выходит за рамки норм. При этом у нейтрофилов отмечена повышенная способность к образованию активных форм кислорода – средняя активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста превышает максимальные уровни нормативных показателей. Очевидно, это является компенсаторным механизмом, который обеспечивает адекватный уровень резистентности организма. Направленность обнаруженных нами сдвигов аналогична тем изменениям, которые описаны в работе [3]. В то же время у молодых людей активность фагоцитоза, спонтанного и индуцированного НСТ-тестов превышала наши результаты.

Представленные результаты свидетельствуют, что у практически здоровых жителей Челябинской области имеются определенные особенности иммунного статуса по сравнению с жителями других регионов. Это требует разработки региональных нормативов иммунологических показателей. В качестве таковых предлагаем рассматривать рассчитанный нами физиологический размах, включающий в себя 95% от выборки по каждой переменной. Такой подход к определению границ нормы связан с большой вариабельностью иммунологических показателей. Разработанные нами нормативные показатели размещены в табл. 1, 2, 3 в столбце «Предлагаемые нормы для Челябинской области».

Табл. 2. СОДЕРЖАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖИТЕЛЕЙ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Показатель	M ± m	Норма для Челябинской области	Нормы по [4]	Нормы по [6]
IgA (г/л)	2,60 ± 0,55	0,8 - 21,0	1,4 - 4,2	0,5 - 3,9
IgM (г/л)	1,03 ± 0,04	0,4 - 1,7	0,5 - 1,9	0,4 - 2,9
IgG (г/л)	8,14 ± 0,27	3,8 - 12,2	8 - 16	6,5 - 19,4

Табл. 3. СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ

Показатель	M ± m	Норма для Челябинской области	Нормы
Активность фагоцитоза (%)	35,43 ± 2,21	7,0 - 68,0	60 - 80 [4] 27 - 62 [6]
Интенсивность фагоцитоза	1,42 ± 0,13	0,14 - 3,74	
Фагоцитарное число	4,27 ± 0,47	1,59 - 8,9	6 - 9 [5]
Спонтанный НСТ-тест, активность (%)	29,02 ± 1,90	10,0 - 61,0	5 - 12 [5]
Спонтанный НСТ-тест, интенсивность (y,e.)	0,345 ± 0,022	0,12 - 0,70	
Индукцированный НСТ-тест, активность (%)	39,32 ± 2,63	10,0 - 82	10 - 35 [5]
Индукцированный НСТ-тест, интенсивность (y,e.)	0,489 ± 0,034	0,11 - 1,02	

Примечание: литературный источник, в котором приведена данная норма, указан в квадратных скобках.

Благодарности

Выражаю благодарность члену-корреспонденту РАМН, профессору Долгушину И.И., профессору Колесникову О.Л. и сотрудникам НИИ иммунологии ЧелГМА за помощь при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. – М.: Форум: ИНФРА-М, 2004. – 464 с.

2. Долгушин И.И., Зурочка А.В., Эберт Л.Я., Долгушина В.Ф. и др. Изучение кооперации нейтрофилов с клетками иммунной системы в норме и патологии. Метод. рекомендации. – Челябинск, 1992. – 19 с.

3. Квятковская С.В., Зурочка А.В., Дворчик Е.Е. и др. Оценка иммунологического статуса условно-здоровых жителей города Челябинска // Актуальные проблемы медицинской науки и практического здравоохранения. – Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2003. – С. 63-65.

4. Кетлинский С.А. Калинина Н.М. Иммунология для врача. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 156 с.

5. Клиническая иммунология. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.

6. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). – М.: Московская книга, Н. Новгород: изд-во НГМА, 2003. – 443 с.

7. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / под ред. проф. Карпищенко А.И. Том 2. – Санкт-Петербург: Интермедика, 1999. – 656 с.

8. Платонова Н.С. Эпидемиология и особенности клинического течения аллергопатологии на Крайнем Севере // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии. – Москва, 2001. – Т. 2. – С. 30.

9. Сибиряк С.В., Юсупов Р.Ш., Курчатова Н.Н. Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике: Краткое методическое руководство. – Уфа, 1997. – 24 с.

10. Тоголян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н., Закревская А.В., Зуева Е.Е., Калинина Н.М., Лисицина З.Н. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Медицинская иммунология. – 1999. – Т. 1. – № 5. – С. 21-43.

11. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: изд-во Московского университета: Наука, 2005. – 400 с.

поступила в редакцию 24.04.2006

принята к печати 23.06.2006