

УДК [613.67 : 355.337.1] : 612.017.1
DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-83-92

Э.В. Лучанинов¹, М.М. Цветкова², В.Н. Лучанинова³

ДИНАМИКА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНЯЮЩИМСЯ УСЛОВИЯМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

¹Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

²Тихоокеанский государственный медицинский университет
(Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2);

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41)

Цель работы – изучение закономерностей индивидуального адаптогенеза на основании иммунобиологических показателей. Приведены данные обследования 52 военнослужащих по призыву в течение первых 6 мес после прибытия в другой регион к месту срочной службы. Лабораторное исследование конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ), слюны, мочи проводилось трехкратно (через 3 дня, на 3-м и 6-м месяце после перемещения в новые климатогеографические и социальные условия). Контрольную группу составили 108 здоровых призывников, постоянно проживающих в регионе. По возрасту группы репрезентативны. Для исследования использовали субстраты, полученные неинвазивными методиками забора материала (конденсат выдыхаемого воздуха, слюна, моча). Полученные результаты обработаны с применением методов параметрического анализа. Выявлено, что все изменения показателей подчиняются одной закономерности – волнообразность динамики. Эта волнообразность имеет вид затухающей синусоиды, амплитуда и ширина которой зависят от наличия блокирующих или активирующих компонентов обмена для сохранения гомеостаза. В результате статистического анализа предложены маркеры процесса адаптации к изменяющимся условиям внешней среды в первом полугодии службы: в конденсате выдыхаемого воздуха – общий белок, мочеваая кислота, иммуноглобулин А; в слюне – эстераза и белково-углеводное соотношение; в моче – оксид азота и уровень средних молекул. Их изменения были достоверными и полностью отражали течение адаптационных реакций.

Ключевые слова: военная гигиена, призывники, военнослужащие по призыву, адаптационный процесс, иммунобиология.

Введение

Развитие современной техники позволило широким массам населения быстро перемещаться из одного часового пояса в другой, из низких широт в высокие, из одной климатической зоны в другую. Необходимость подобных перемещений постоянно возрастает [1, 2, 8].

Для оценки адаптивных возможностей организма при перемещении исключительное значение имеет учение о функциональной системе П.К. Анохина, которую он определил как специфическое сочетание процессов и механизмов разного уровня, избирательно вовлекаемых в определенную приспособительную деятельность [1, 3, 9].

Изучение процесса адаптации позволило предположить способность органов и систем менять свою чувствительность в зависимости от силы раздражителя и исходного уровня биосистемы. На изменяющуюся силу

раздражителей функциональные системы реагируют увеличением или снижением ответной реакции, а по мере приспособления саморегулирующихся систем могут переходить на новую ступень функционирования. В связи с этим необходимо выявлять такие показатели организма в целом или отдельных его систем, которые не только изменяются в процессе самой адаптации, но и определяют новый уровень функционирования (критерии адаптации). Важным является различать адаптивные изменения, характеризующие завершение этого процесса на каком-либо этапе взаимодействия биологического объекта среды [5, 6, 10, 11].

Разработана классификация степени адаптации, как результат взаимодействия со средой: удовлетворительная (полная или частичная); напряжение механизмов адаптации; неудовлетворительная (перенапряжение

✉ Лучанинов Эдуард Викторович – д-р мед. наук, зав. отд-нием, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: lev4@inbox.ru;

Цветкова Марина Михайловна – канд. мед. наук доц., Тихоокеанский гос. мед. ун-т Минздрава России (Россия, 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2), e-mail: flower_marina@mail.ru;

Лучанинова Валентина Николаевна – д-р мед. наук проф., Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И.И. Мечникова Минздрава России (Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41), e-mail: lvaln@mail.ru.

или астенизация регуляторных систем); срыв адаптации (нозологическая форма болезни). Известно, что наиболее частой патологией являются бронхолегочные заболевания [10].

Адаптационный процесс являет собой единство изменений и стабильности, поскольку его биологический смысл заключается в поддержании относительного постоянства внутренней среды. При этом в течение адаптации отмечается переход от генерализованных, расточительных реакций к экономным, стабильным. Различают три периода функционирования приспособительных систем: первый – это преимущественное действие оперативных механизмов (изменение вегетативной регуляции); второй – одновременное действие оперативных и стратегических механизмов (изменение гуморально-гормональных регуляций); третий – преимущественное действие стратегических механизмов (изменение биохимических и иммунологических показателей) [6, 7, 9].

Одной из актуальных задач адаптологии человека является изучение акклиматизационной нагрузки при перемещении. Ранее установлено, что с увеличением контрастности природно-географических условий в начальной и конечной точках маршрута перемещения более выраженной оказывается напряженность стратегических механизмов адаптационных процессов. Также доказано, что переезд на расстояние с разницей во времени более 3 ч является серьезным испытанием для функций организма [2, 8]. Сегодня, несмотря на имеющиеся публикации, комплексных медико-физиологических исследований о влиянии десинхронизации на работоспособность и здоровье мигрантов явно недостаточно [1, 4, 8].

Молодой возраст относится именно к такому периоду жизни, когда происходит наиболее интенсивный рост и развитие организма, а значит, в феномене индивидуальной адаптации в этом возрасте чаще может наступать несогласованность между организмом и средой. Изучение состояния важнейших гомеостатических и адаптивных систем, обеспечивающих процесс оптимального функционирования организма в изменившихся условиях среды, характер их перестроек, а также зависимость от становления других систем позволяет понять механизмы адаптации, направленные на поддержание оптимального функционирования организма в целом.

Цель исследования – изучение закономерностей индивидуального адаптогенеза воен-

нослужащих по призыву на основании иммунобиологических показателей.

Материал и методы

Обследовали 52 военнослужащих, находившихся под наблюдением в течение первых 6 мес после призыва на военную службу и переезда на расстояние с разницей во времени более 3 ч. Полное биохимическое обследование проводили трехкратно: 1-е – через 3 дня ($n = 50$), 2-е – на 3-м месяце ($n = 47$) и 3-е – на 6-м месяце ($n = 35$) пребывания в новых климатогеографических и социальных условиях.

Контрольную группу (КГ) составили 108 здоровых юношей-призывников, постоянно проживающих в регионе. Их клинико-лабораторные показатели были приняты за условную норму. По возрасту группы военнослужащих по призыву и юношей-призывников были репрезентативны.

Использовали субстраты организма, получаемые неинвазивными способами, что наиболее приемлемо (по сравнению с инвазивными методиками) для составления последующих рекомендаций по контролю адаптационных реакций у военнослужащих по призыву. Исследовали конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), слюну и мочу.

Получение материала не составляло особых трудностей. В КВВ определяли: β -галактозидазу, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу (НАГ), коллагеназную активность (КА), общую протеолитическую активность (ОПА), α_1 -кислый гликопротеин (α_1 КГ), мочевую (МОК) и молочную (МК) кислоты, иммуноглобулин А (IgA), поверхностную активность КВВ (ПА КВВ), оксид азота (NO), общий белок (ОБ). В слюне оценивали эстеразу, белок, углеводы, рассчитывали углеводно-белковое соотношение (У/Б). В моче выделяли оксид азота, НАГ, белок и уровень средних молекул (УСМ).

Исследования проводили по стандартным методикам в лицензированной лаборатории неинфекционного иммунитета Тихоокеанского института биоорганической химии Дальневосточного отделения Российской академии наук (г. Владивосток).

Полученные данные обработали с применением метода параметрического анализа: рассчитывали средние относительные значения, их ошибки; в расчетах применяли t-критерий Стьюдента для оценки статистической значимости полученных результатов. Учитывали достоверность не менее 95% по данному критерию. Для определения взаимосвязи признаков выполняли корреляционный анализ Спирмена (R).

Результаты и их анализ

Показатели КВВ. Установлено, что при 1-м обследовании военнослужащих по призыву количество ферментов в КВВ, участвующих в расщеплении углеводов, достоверно резко снижается (в сравнении с призывниками КГ). Затем при повторном исследовании показатели β -галактозидазы и НАГ превысили условную норму призывников КГ. В 3-м исследовании показатели у военнослужащих по призыву вновь стали ниже уровня нормы (табл. 1).

Такие изменения углеводного обмена полностью укладываются в представления о закономерностях течения адаптационных процессов, а именно, на первом этапе адаптации в организме молодого человека усиливаются энергетические затраты, что приводит к значительному расходу ферментов, участвующих в расщеплении углеводов. В ответ на усиленное потребление энергии количество β -галактозидазы и НАГ начинает возрастать. Превышение от нормы можно рассматривать как компенсаторную реакцию в процессе адаптации к новым условиям внешней среды. К концу 6-го месяца пребывания на военной службе показатели углеводного обмена у военнослужащих по призыву статистически достоверно стремятся к нормальным цифрам (см. табл. 1). Таким образом, показатели β -га-

лактозидазы и НАГ в КВВ могут быть критериями уровня адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды.

Показатели ОБ и ОПА отражают состояние белкового обмена организма в целом, а КА определяет состояние специфических белков, отвечающих за стабильность легочного каркаса, эластичность и степень ремоделирования межклеточного пространства легких [4]. Кроме этого, повышенный уровень ОПА и КА также усиливает склонность ткани легких к бактериальной адгезии.

При 1-м исследовании получено значительное повышение уровня общего белка в КВВ (см. табл. 1). Вместе с тем, показатель ОПА становится достоверно меньше условной нормы. Это можно объяснить замедленным реагированием ферментативной системы на изменения, происходящие в тканях. При повторном исследовании определено достоверное нарастание уровня ОПА и уменьшение количества ОБ. Таким образом, на этом этапе организм военнослужащего по призыву усиливает выработку ферментов, расщепляющих белок (вследствие этого отмечается увеличение ОПА), при этом количество белка достоверно снижается по отношению к 1-му исследованию, однако, еще не достигает нормальных значений. В 3-м исследовании обна-

Таблица 1

Биохимические показатели КВВ у военнослужащих по призыву в первые 6 мес адаптации

Показатель	КГ	Кратность обследования		
		1-е	2-е	3-е
β -галактозидаза, у. е.	$0,91 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$1,27 \pm 0,01$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$0,54 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$
НАГ, у. е.	$1,94 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,02$	$2,36 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$1,42 \pm 0,05$ $p_2, p_3 < 0,001$
ОБ, мкг/мл	$0,14 \pm 0,01$	$11,06 \pm 1,26$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$2,84 \pm 0,04$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$0,12 \pm 0,01$ $p_2, p_3 < 0,001$
ОПА, у. е.	$2,01 \pm 0,02$	$1,83 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$3,46 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$3,41 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} p_2 < 0,001$
КА, у. е.	$2,95 \pm 0,03$	$4,72 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$5,10 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$7,21 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} p_2 < 0,001$
α_1 КГ, нг/мл	$12,58 \pm 1,43$	$23,05 \pm 1,26$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$11,24 \pm 1,25$ $p_1 < 0,001$	$6,07 \pm 0,59$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$
NO, мкмоль/мл	$4,83 \pm 0,02$	$5,03 \pm 0,10$ $p_{\text{КГ}} < 0,05$	$0,27 \pm 0,01$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$5,33 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} p_3 < 0,001; p_2 < 0,01$
МК, мкмоль/мл	$0,61 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$0,39 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} < 0,001; p_1 < 0,01$	$1,04 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$
МОК, мкмоль/мл	$0,20 \pm 0,01$	$2,14 \pm 0,03$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$3,59 \pm 0,02$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$0,98 \pm 0,01$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$
IgA, нг/мл	$2,36 \pm 0,02$	$2,54 \pm 0,12$	$3,68 \pm 0,13$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$1,43 \pm 0,08$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$
ПА КВВ, у. е.	$109,02 \pm 1,59$	$32,21 \pm 1,56$ $p_{\text{КГ}} < 0,001$	$17,01 \pm 1,24$ $p_{\text{КГ}} p_1 < 0,001$	$43,86 \pm 1,35$ $p_{\text{КГ}} p_2, p_3 < 0,001$

Здесь и в табл. 2, 3: $p_{\text{КГ}}$ – достоверность различий показателей с КГ; p_1 – 1-го и 2-го измерения; p_2 – 1-го и 3-го измерения; p_3 – 2-го и 3-го измерения.

ружены снижение уровня ОПА и нормализация показателя ОБ (см. табл. 1). Такие изменения можно объяснить достоверным завершением процессов адаптации белкового обмена к 6-му месяцу пребывания военнослужащих по призыву в новых условиях внешней среды.

При 1-м исследовании отмечается достоверное повышение уровня КА, что свидетельствует об активизации выработки в легких коллагена, эластина и ферментов, расщепляющих их (см. табл. 1). При определении КА через 2 и 5 мес установлено дальнейшее увеличение ее уровня. За 6 мес исследования показатель КА значимо возрастал от ($4,72 \pm 0,03$) до ($7,21 \pm 0,02$) у. е. (см. табл. 1). Достоверность изменений объясняется напряженностью функционирования респираторной системы, усиленной выработкой специфических белков [4]. Все это можно рассматривать как компенсаторную адаптационную реакцию организма в ответ на влияние внешней среды.

α_1 КГ относится к белкам «острой фазы» и может быть оценен как один из основных маркеров эндотоксикоза [4, 7]. При 1-м исследовании показатель α_1 КГ вырос практически в 2 раза и составил ($23,05 \pm 1,26$) нг/мл при условной норме ($12,58 \pm 1,43$) нг/мл, различия достоверны при $p < 0,001$ (см. табл. 1). При последующих исследованиях этот показатель стал уменьшаться, что полностью соответствует представлениям о течении адаптации. В первые дни пребывания в новых условиях эндотоксикоз наиболее выражен, а по мере адаптации напряженность эндотоксикоза уменьшается и, соответственно, снижается показатель α_1 КГ. Это один из маркеров, отражающих степень не только эндотоксикоза, но и нарушения функционирования клетки и межклеточного пространства. Динамику его изменений необходимо рассматривать в совокупности с КА. Стрессовая ситуация (суммарное воздействие всех факторов) приводит к изменению морфологии ткани, и она (ткань) становится более восприимчивой к бактериальной агрессии, что в свою очередь может привести к болезни [4]. В этой связи становится понятной динамика α_1 КГ и КА. В начале исследования показатель α_1 КГ возрастает, превышая норму (отвечает на стресс), затем происходит снижение показателя, когда первое воздействие исчезает, и организм переходит на новый уровень функционирования. Но на фоне длительного эндотоксикоза уже происходят значительные изменения в тканях, требующие постоянного ремоделирования, на что указывает стабиль-

ный рост коллагеназной активности на протяжении всего обследования. Корреляционная связь между α_1 КГ и КА – положительная сильная ($r = 0,75$). Таким образом, α_1 КГ и КА можно отнести к группе маркеров течения адаптационного процесса.

Показатель NO в организме человека отражает степень эндо- и экзотоксикоза, а также сбалансированность функционирования многих систем, в частности сердечно-сосудистой и респираторной [1, 3, 7]. Показатель NO при 1-м исследовании у военнослужащих по призыву составил ($5,03 \pm 0,10$) мкмоль/мл против условной нормы ($4,83 \pm 0,02$) мкмоль/мл ($p < 0,05$). Далее организму требуется большее количество NO в качестве катализатора биохимических реакций, что подтверждается выраженным снижением его уровня при повторном исследовании (см. табл. 1). Стремясь к нормализации гомеостаза, организм усиливает выработку NO, и к 6-му месяцу наблюдения показатель вновь возрастает и незначительно превышает нормальные значения (см. табл. 1). Такие осцилляции вокруг нормы укладываются в представления о блокирующих и активирующих биохимических факторах [1]. В связи с этим в течение 1-го года службы динамика показателя NO представлена отрицательной волной затухающей синусоиды, в конце которой при отсутствии дополнительных воздействий показатель нормализуется.

МК была известна ранее только как маркер эндотоксикоза [10]. Однако МК является одним из компонентов, определяющих гликолитическую активность. При адаптации организма к новым внешним условиям обмен углеводов изменяется на протяжении всего периода привыкания, также как и состояние эндотоксикоза, о котором говорилось ранее. При 1-м обследовании МК значимо ($p < 0,001$) меньше условной нормы (см. табл. 1). В начале адаптационного процесса повышается потребность в катализаторах гликолиза, так как возрастает потребность в углеводах. При дальнейшем наблюдении установлено, что показатель МК к концу исследования превысил нормальный уровень (см. табл. 1). Это также укладывается в представление об адаптационной реакции, а именно, в процессе функционирования организма в новых условиях потребность его в энергетических затратах постоянно растет. Следовательно, постоянно повышаются степень гликолиза и уровень гликолитической активности. В результате отмечается повышение уровня МК.

Рассмотренные ранее показатели углеводного обмена (β -галактозидаза, НАГ) имеют меньшую амплитуду колебаний (см. табл. 1), так как эти показатели отражают исключительно гликолиз. МК еще отражает степень эндотоксикоза, который является показателем состояния всех видов обмена веществ в организме. МК можно рассматривать как маркер адаптационного процесса. По этому показателю интоксикация, связанная с нарушением обмена веществ при адаптационной реакции, к 6-му месяцу пребывания военнослужащих по призыву в новых условиях среды остается довольно значительной.

Свободные нуклеотиды и нуклеиновые кислоты вовлечены в большинство биохимических реакций в организме человека, включая все виды обмена. Помимо этого, эти соединения выполняют разнообразные функции (иммуномодуляции, нейротрансмиссии, гормональной передачи сигнала в клетки). Следовательно, при действии тех или иных факторов окружающей среды метаболический пул нуклеиновых кислот отражает изменения в организме человека как иммунного, так и токсического характера [10]. Изучено количественное содержание конечного продукта распада пуриновых оснований – МОК.

Метаболизм МОК включает механизмы, обеспечивающие равновесие между ее продукцией и выведением, поэтому правомерно говорить о важности оценки снижения или повышения этого показателя. При 1-м обследовании обнаружен значительно высокий уровень МОК против нормы ($p < 0,001$). Такое увеличение показателя МОК отмечено и при 2-м измерении (см. табл. 1) и только к 6-му месяцу установлено достоверное ее снижение до $(0,98 \pm 0,01)$ мкмоль/мл. Динамика уровня МОК показывает, что в первой половине проводимого обследования свободные нуклеотиды и нуклеиновые кислоты распадались в больших количествах (см. табл. 1). Этот процесс был необходим для поддержания нормального течения биохимических реакций, обеспечивающих все виды обмена веществ. Затем в ходе нормализации функционирования организма и уменьшения потребности в активных биохимических процессах количество продуктов распада нуклеиновых кислот уменьшилось, хотя и не до нормы. Таким образом, адаптацию организма к новым условиям по этому показателю можно считать с высокой достоверностью почти завершенной.

Иммунная система – это сложная многокомпонентная система, главной функцией

которой являются иммунологический контроль постоянства внутренней среды организма и элиминация чужеродных агентов как экзогенной, так и эндогенной природы [7, 10]. Все компоненты иммунной системы функционируют не изолированно, а в тесном взаимодействии друг с другом и с другими жизненно важными системами организма. В респираторном тракте человека на всем его протяжении присутствует IgA. В нашем исследовании при 1-м и 2-м обследовании количество IgA достоверно увеличивалось против нормы ($p < 0,001$). К 6-му месяцу адаптационного процесса показатель снизился до $(1,43 \pm 0,08)$ нг/мл и был достоверно меньше данных условной нормы, 1-го и 2-го обследования при $p < 0,001$ (см. табл. 1).

Таким образом, изменения уровня IgA подчиняются общим закономерностям течения адаптационного процесса, а именно, волнообразности (при 1-м и 2-м обследовании показатель нарастал, затем снижался). Амплитуда затухающей синусоиды для каждого показателя разная, что говорит о гетерохронности всех процессов, происходящих в организме. Так и показатель IgA увеличивался в связи с усилением эндо- и экзотоксикоза первой половины адаптации, затем по мере достижения баланса в системе гомеостаза иммунный показатель стремится к норме. Но при 3-м измерении выявлено его достоверное снижение, что говорит о предрасположенности дыхательной системы к бактериальному воспалению в этот период. Итак, показатель IgA может служить не только маркером возможности бактериальной агрессии, но и течения адаптационного процесса в новых условиях внешней среды.

ПА КВВ – показатель состояния эпителиальных клеток дыхательных путей [3, 4]. Изучив показатели составляющих КВВ, достоверно установлено, что морфологическая структура бронхолегочной системы изменена в течение адаптационного процесса, что подтверждают такие маркеры, как ОПА, КА, ОБ, α_1 КГ, МК (см. табл. 1). Следовательно, снижение ПА КВВ при 1-м и 2-м исследованиях вполне закономерно, что можно считать адекватной реакцией на процесс адаптации. При 3-м измерении уровень ПА КВВ достоверно повысился до $(43,86 \pm 1,35)$ у. е., что оказалось достоверно больше показателей 1-го и 2-го обследования (см. табл. 1). Такое изменение показателя укладывается в теоретические представления о волнообразности течения адаптации, и уровень ПА КВВ может быть маркером этого процесса.

Показатели слюны. Эстераза – фермент, вырабатываемый клетками Клара, которые в свою очередь участвуют в образовании фосфолипидов и выработке сурфактанта. Кроме этого, эстераза участвует и в активации других ко-факторов биохимических процессов, и функция ее достаточно сложна в этом аспекте [10]. Изменение уровня эстеразы также может свидетельствовать о контаминации бактериальной флорой дыхательных путей (экзогенное происхождение эстеразы). Так что рассматривать динамику показателя эстеразы изолированно не имеет смысла, так как она является частью системы, характеризующей бактериальное обсеменение зева и дыхательных путей и степень ответа организма на эту агрессию. В связи с этим анализ показателей эстеразы проводили вместе с динамикой уровня IgA и данными бактериологического обследования военнослужащих.

Выявлено, что у военнослужащих по призыву в 1-м полугодии военной службы чаще встречаются монокультуры возбудителей пневмонии и ассоциации, среди которых преобладают сообщества со стрептококками (82,5%). Все это свидетельствует о значительной обсемененности дыхательных путей сапрофитной микрофлорой с выраженными патогенными свойствами. Динамика уровня IgA указывает на возрастание эндотоксикоза в первой половине адаптации, что также свидетельствует о напряженности иммунитета в ответ на присутствие и размножение сапрофитной флоры. И наконец, достоверное увеличение эстеразы в динамике адаптационного процесса подтвердило напряженность функционирования организма в новых условиях среды (табл. 2).

Патогенез происходящих процессов представляется следующим образом. Как уже писали ранее, стрессовая ситуация приводит к изменению морфологии тканей. Повышение восприимчивости к бактериальной агрессии способствует увеличению коли-

чества условно патогенной флоры (как монокультур, так и ассоциаций). В это же время, т. е. в первой половине адаптационного процесса, происходит значительный выброс IgA, который характеризует процессы, не позволяющие организму перейти грань между здоровьем и болезнью. Глубина происходящих процессов и тяжесть течения адаптации подтверждаются увеличением показателя эстеразы слюны с 3-го месяца пребывания военнослужащих по призыву в новых условиях окружающей среды. Это свидетельствует о продолжающейся бактериальной агрессии и необходимости мобилизации всего организма на борьбу с ней.

Таким образом, рассмотрев динамику показателя эстеразы в совокупности с показателями IgA и бактериальной обсемененности, можно сказать о том, что IgA может быть маркером первой фазы адаптации, а эстераза – второй. Это подтвердилось выявленной отрицательной умеренной корреляцией ($r = 0,45$) между маркерами при 1-м и 3-м обследовании. Указанное говорит о том, что эти параметры нет необходимости исследовать одновременно.

Кроме рассмотренной выше динамики уровня эстеразы, изучен уровень общего белка и углеводов в слюне. Однако характеристика этих показателей в отдельности нецелесообразна. Более важно соотношение У/Б, которое характеризует изменение биосинтеза гликопротеинов, а если точнее, процесс гликолиза. Волнообразность динамики соотношения У/Б прослеживалась в 1-, 2-м и 3-м обследовании, однако, оно отличалось от показателей углеводного обмена, изученных в КВВ, например, β -галактозидазы и НАГ (см. табл. 1). Если в случае У/Б-соотношения в слюне волна осцилляции отрицательная, то в КВВ волна показателей состояния углеводного обмена – β -галактозидазы, НАГ положительная. Но пик изменений в обоих случаях приходился на 2-е исследование

Таблица 2

Биохимические показатели слюны у военнослужащих по призыву в первые 6 мес адаптации

Показатель	КГ	Кратность обследования		
		1-е	2-е	3-е
Эстераза, у. е.	$4,82 \pm 0,26$	$4,16 \pm 0,59$	$5,69 \pm 0,38$ $p_1 < 0,01$	$6,53 \pm 0,35$ $p_{КГ}, p_2, p_3 < 0,001$
Белок, мкг/мл	$0,44 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,01$ $p_{КГ} < 0,001$	$0,75 \pm 0,01$ $p_{КГ}, p_1 < 0,001$	$0,59 \pm 0,01$ $p_{КГ}, p_3 < 0,001$
Углеводы, мкг/мл	$0,128 \pm 0,02$	$0,118 \pm 0,01$	$0,104 \pm 0,01$	$0,102 \pm 0,03$
Углеводно-белковое соотношение (У/Б)	$0,291 \pm 0,05$	$0,197 \pm 0,03$	$0,139 \pm 0,01$ $p_{КГ} < 0,01$	$0,173 \pm 0,02$ $p_{КГ} < 0,05$

(см. табл. 1, 2). К 6-му месяцу течения адаптационного процесса организм военнослужащих по призыву стремится к равновесию, включая активирующие и блокирующие факторы, добиваясь повышения синтеза гликопротеинов и снижения выработки ферментов.

Изучив биохимические составляющие слюны (эстеразу, белок, углеводы и У/Б-соотношение), можно сделать вывод, что слюна отражает процессы, происходящие в организме, и ее показатели тесно связаны с показателями других биологических субстратов. Таким образом, с учетом всего вышеизложенного очевидно, что У/Б-соотношение может служить как маркером состоятельности углеводного обмена, так и маркером адаптации. А с учетом доступности получения субстрата ценность исследования очень высока.

Показатели мочи – биологического субстрата организма, отражающие многие процессы, происходящие в нем (также как КВВ и слюна). Предположение о том, что увеличение активности NO при патологических состояниях отражает их патогенез, справедливо [1, 3, 7]. В нашем исследовании рассматривали адаптационную реакцию как состояние, близкое к патологическому, в результате которой организм переходит на новые условия существования. При 1-м обследовании показатель NO достоверно увеличился против нормы ($p < 0,01$). При 2-м и 3-м измерении уровень NO стал снижаться (табл. 3), что свидетельствовало о привыкании организма к новым условиям и нормализации функционирования всех органов и систем к 6-му месяцу пребывания военнослужащих по призыву в новых условиях.

НАГ – фермент лизосом тубулярного эпителия нефрона, гидролизующий N-ацетилглюкозаминиды и N-ацетил-галактозаминиды с образованием нередуцируемых концевых остатков β -N-ацетилглюкозамина в гликолипидах [3, 4, 11], т.е. этот фермент может

отражать функциональное состояние почек в процессе адаптации. Увеличение фермента свидетельствует о компенсаторном нарушении в функционировании почек. При 1-м обследовании значение этого показателя было очень высоким против условной нормы в КГ ($p < 0,001$). Затем по мере адаптации организма показатель начал немного снижаться, но к концу 1-го полугодия оставался еще в 6 раз выше нормы (см. табл. 3).

Характеризуя динамику изменений гексозаминидазной активности и NO, необходимо учитывать, что исследуются эти показатели в моче, являющейся на момент выведения из организма «многократно фильтрованным концентратом» веществ, выделенных организмом человека, в которых он (организм) не нуждается для поддержания жизнедеятельности. Ферментативная активность, так же как и активность NO, повышается во время стрессовых ситуаций. Измерение гексозаминидазной активности выявило повышение показателя в начале обследования в 10 раз.

По нашему мнению, такую гиперактивность НАГ, а точнее гипервыделяемость, можно объяснить ее гиперпродукцией. На первых этапах адаптации в условиях повышенного гликолиза требуется большое количество ферментов для расщепления углеводов. Однако, учитывая несбалансированность в функционировании активирующих и блокирующих факторов (возможно, обусловленных незавершенностью формирования молодого организма), НАГ выделяется во много раз больше необходимого. Организм, стремясь поддержать необходимый уровень фермента, выводит его с мочой. Второй возможной причиной увеличения выделения НАГ является невозможность реабсорбции фермента, так как организм призывника находится в состоянии эндотоксикоза (это нами доказано по биохимическим показателям), и в крови присутствует значительное число продуктов

Таблица 3

Биохимические показатели мочи у военнослужащих по призыву в первые 6 мес адаптации

Показатель	КГ	Кратность обследования		
		1-е	2-е	3-е
NO, мкм/мл	46,87 ± 1,26	64,51 ± 2,06 $p_{\text{КГ}} < 0,001$	60,14 ± 2,07 $p_{\text{КГ}} < 0,001$	57,09 ± 1,59 $p_{\text{КГ}} < 0,001$; $p_2 < 0,05$
НАГ, у. е.	0,84 ± 0,02	8,99 ± 0,59 $p_{\text{КГ}} < 0,001$	6,06 ± 0,26 $p_{\text{КГ}}, p_1 < 0,001$	5,02 ± 0,38 $p_{\text{КГ}}, p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,05$
Белок, мкм/мл	0,26 ± 0,01	0,31 ± 0,01 $p_{\text{КГ}} < 0,001$	0,35 ± 0,01 $p_{\text{КГ}} < 0,001$; $p_1 < 0,01$	0,24 ± 0,01 $p_2, p_3 < 0,001$
УСМ, у. е.	2,49 ± 0,03	2,65 ± 0,25	3,15 ± 0,35	2,24 ± 0,12 $p_{\text{КГ}} < 0,05$; $p_3 < 0,02$

катаболизма (белок, молекулы средней массы и др.), занимающих на конкурентной основе каналы реабсорбции в проксимальных канальцах нефронов. Итак, НАГ является высокочувствительным (гиперреактивным) маркером адаптационного процесса.

Показатели белка мочи отражают те же процессы, что происходят в организме в целом. Изменение показателей свидетельствует о напряженности этих процессов при 1-м и 2-м измерении и завершении адаптации к 6-му месяцу обследования (см. табл. 3). Тенденция изменений этого показателя говорит об однонаправленности функционирования всего организма (похожие изменения наблюдаются в КВВ и слюне).

УСМ – маркер эндогенной интоксикации любого происхождения. Адаптационный процесс – состояние напряжения, повышенного катаболизма, эндогенной интоксикации [10]. 1-е и 2-е измерение выявили нарастание этого показателя (см. табл. 3). Такая динамика достоверно отражает процесс эндотоксикоза. В начале адаптации «биохимический статус» организма ухудшился. Затем при 3-м обследовании военнослужащих по призыву установлено, что показатель УСМ снизился, что свидетельствует о нормализации гомеостаза (см. табл. 3). Таким образом, за 6 мес наблюдения эндогенная интоксикация, обусловленная течением адаптационного процесса, практически исчезла. Можно сказать, что к концу 1-го полугодия службы биохимическая адаптация организма по показателям белка практически завершена. Таким образом, процесс адаптации к экстремальным факторам среды – это интегральная регуляция иммунобиологического (иммунного и биохимического) обеспечения энергетики адаптивных реакций организма.

На основании результатов при изучении иммунобиологических показателей у военнослужащих по призыву в 1-е полугодие пребывания в новых социальных и климатогеографических условиях при перемещении во времени более 3 ч, представляется возможным рассмотреть общую концепцию течения адаптационного процесса.

Первое – это характер изменений. Все изменения показателей подчиняются одной закономерности – волнообразность динамики. У основного количества показателей эта волнообразность имеет вид затухающей синусоиды, амплитуда и ширина которой зависят от наличия блокирующих или активирующих компонентов обмена для сохранения

гомеостаза. Системный анализ позволяет рассматривать адаптацию как сложный динамический стереотип, характеризующийся последовательной сменой этапов, направленных на достижение полезного результата [2, 9, 11]. Придерживаясь этой концепции, становятся понятными происхождение осциллирующих показателей вокруг нормы, их амплитуда и длительность происходящих изменений. Кроме этого, на биохимические показатели, конечно, оказывает влияние количество реакций, в которых участвует тот или иной маркер.

Вторая концепция – это вероятные изменения морфологии тканей под воздействием стрессорных факторов. При этом, кроме силы и длительности воздействия, играет роль базовая основа организма, которая у каждого индивидуума своя. Известно, что на разных этапах индивидуального адаптогенеза выраженность реакций различных функциональных систем организма не всегда протекает одновременно, обуславливая, в известной мере, асинхронный характер в деятельности организма в целом.

Оценку полученных результатов проводили с учетом корреляционных связей всех изучаемых биохимических параметров. В результате получено, что в КВВ маркерами процесса адаптации к изменяющимся условиям внешней среды могут быть все изученные показатели. Однако лишь 3 из них могут применяться для изучения адаптации в первом полугодии военной службы – общий белок, мочевиная кислота, IgA. Это связано с нормализацией этих параметров к 6-му месяцу пребывания военнослужащих по призыву. Остальные (ОПА, КА, АКГ, МК, ПА, NO), подчиняясь физиологическим закономерностям, нормализуются после 6 мес пребывания в новых условиях.

Маркерами адаптации в слюне признаны эстераза и У/Б-соотношение. Проведя корреляционный анализ между показателями слюны и КВВ, установлена прямая сильная положительная корреляция показателей эстеразы с IgA ($r = 0,80$); У/Б с β -галактозидазой ($r = 0,80$) и НАГ ($r = 0,80$). Учитывая эти связи, можно говорить о возможности использования слюны в качестве биологического материала для оценки течения адаптационного процесса. В моче получены наиболее интересные результаты: подтверждена значимость и необходимость изучения таких показателей, как NO и УСМ. Их изменения были достоверными и полностью отражали течение адаптационных реакций при изменении условий внешней среды. Установлена

сильная положительная корреляция между NO мочи и NO KBB ($r = 0,75$), а так как измерения оксида азота в моче доступнее, то этот способ более предпочтителен для практического использования. Полученные закономерности позволили оформить их как изобретение: «Способ мониторинга адаптационного процесса мигрантов призывного возраста» и получить на него патент (№ 2312361).

Заключение

Доказана необходимость исследования конденсата выдыхаемого воздуха, мочи и слюны как конкурентоспособных биологических сред организма, изменения в которых отражают течение адаптационного процесса у военнослужащих по призыву. Учитывая неинвазивность и доступность в получении этого биологического материала, необходимо отдавать предпочтение исследованию этих субстратов, а не крови.

Литература

1. Дегтярева Е.В. Влияние трансмеридианных перелетов на здоровье человека // Молодой ученый. 2014. № 1. С. 164–166.
2. Ежов С.Н. Основные концепции биоритмологии // Вестн. ТГЭУ. 2008. № 2. С. 104–121.
3. Конгресс «Климат и здоровье человека» // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2008. № 3 (23). С. 365–418.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 07.03.2017.

Для цитирования. Лучанинов Э.В., Цветкова М.М., Лучанинова В.Н. Динамика иммунобиологических показателей у военнослужащих по призыву в процессе адаптации к изменяющимся условиям внешней среды // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 2. С. 83–92. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-83-92.

4. Лучанинов Э.В., Цветкова М.М. Прогнозирование респираторной заболеваемости среди молодых людей в процессе адаптации к военной службе // Тихоокеан. мед. журн. 2006. № 4. (Приложение). С. 79–80.

5. Матюхин В.А., Разумов А.Н. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. 333 с.

6. Рахманин Ю.А., Михайлов Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. 2014. № 5. С. 5–10.

7. Трубина М.А., Хассо Л.А., Дячко Ж.А. Методы биоклиматической оценки Северо-Западного региона // Ученые записки Российского государственного гидрометеорологического университета. 2010. № 13. С. 121–136.

8. Уховский Д.М., Богословский М.М., Мурзина Е.В., Крылова Т.Г. Исследование эффективности четырехмерной изоляции в профилактике и лечении полярного десинхроноза // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 2. С. 58–65.

9. Хаснулин В.И., Петров О.И., Хаснулина А.В. Изменение суточных ритмов при объединении часовых поясов как причина стресса и десинхроноза // Бюл. СО РАМН. 2010. Т. 30, № 6. С. 140–143.

10. Экологическая особенность человека. Адаптация человека к различным климатогеографическим условиям // Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1980. 549 с.

11. Leatherwood W.E., Dragoo J.L. Effect of airline travel on performance: a review of the literature // Br. J. Sports Med. 2013. Vol. 47, N 9. P. 561–567.

Dynamics of immunobiological indicators in recruits during adaptation to changing environmental conditions

Luchaninov E.V.¹, Tsvetkova M.M.², Luchaninova V.N.³

¹ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academika Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia),

² Pacific State Medical University MOH of Russia (Ostryakova prospekt, 2, Vladivostok, 690002, Russia),

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya Str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

✉ Eduard Viktorovich Luchaninov – Dr. Med. Sci., Head of the department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academika Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: lev4@inbox.ru;

Marina Mikhailovna Tsvetkova – PhD Med. Sci., Associate Prof., Pacific State Medical University MOH of Russia (Ostryakova av. 2, Vladivostok, 690002, Russia), e-mail: flower_marina@mail.ru;

Valentina Nikolaevna Luchaninova – Dr. Med. Sci. Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya Str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia), e-mail: lvaln@mail.ru

Abstract

Relevance. Moving to a distance with more than 3 hour time difference is a serious challenge for bodily functions.

Intention. The purpose of research – to study consistent patterns of individual adaptogenesis based on immunobiological indices.

Methods. Research data of 52 recruits during the first 6 months after their arrival to the place of service are given. A laboratory study of the exhaled air condensate (EAC), saliva, urine was carried out three times (3 days, 3rd and 6th month after moving to new climatogeographical and social conditions). The control group consisted of 108 healthy conscripts living permanently in the region. The groups were well balanced by age. For the study, substrates obtained by non-invasive sampling (condensation of exhaled air, saliva, urine) were used. The results obtained were processed using parametric analysis.

Results and Discussion. It was revealed that all the changes in the parameters are subject to the same regularity – wavelike dynamics – a damped sinusoid, the amplitude and width of which depended on metabolism blocking or activating components to preserve homeostasis.

Conclusion. As a result, there were proposed the markers of adaptation to changing environmental conditions in the first half-year of service: total protein, uric acid and immunoglobulin A in the condensate of exhaled air; esterase and protein-carbohydrate ratio in the saliva; and nitrogen oxide and medium molecules in the urine. Their changes were statistically significant and fully reflected the course of adaptation reactions.

Keywords: military hygiene, conscripts, recruits, adaptation process, immunobiology.

References

1. Degtyareva E.V. Vliyaniye transmeridiannykh pereletov na zdorov'e cheloveka [The effect of transmeridian flights on human health]. *Molodoi uchenyi* [Young scientist]. 2014. N 1. Pp. 164–166. (In Russ.)
2. Ezhov S.N. Osnovnye kontseptsii bioritmologii [Basic concepts of biorhythmology]. *Vestnik Tikhookeanskogo gosudarstvennogo ekonomicheskogo universiteta* [Vestnik Pacific state university of economics]. 2008. N 2. Pp. 104–121. (In Russ.)
3. Kongress «Klimat i zdorov'e cheloveka» [Climate and human health]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2008. N 3. Pp. 365–418. (In Russ.)
4. Luchaninov E.V., Tsvetkova M.M. Prognozirovaniye respiratornoi zaboлеваemosti sredi molodykh lyudei v protsesse adaptatsii k voennoi sluzhbe [Prediction of respiratory morbidity in young people during adaptation to military service]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2006. N 4. Application. Pp. 79–80. (In Russ.)
5. Matyukhin V.A., Razumov A.N. Ekologicheskaya fiziologiya cheloveka i vosstanovitel'naya meditsina [Ecological physiology of human and regenerative medicine]. Moskva. 1999. 333 p. (In Russ.)
6. Rakhmanin Yu.A., Mikhailov R.I. Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e: priorityty profilakticheskoi meditsiny [Environment and health: priorities of preventive medicine]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene & Sanitation]. 2014. N 5. Pp. 5–10. (In Russ.)
7. Trubina M.A., Khasso L.A., Dyachko Zh.A. Metody bioklimaticheskoi otsenki Severo-zapadnogo regiona [Methods of the bioclimatic estimation of the NorthWest region of Russia]. *Uchenye zapiski Rossiiskogo gosudarstvennogo gidrometeorologicheskogo universiteta* [Proceedings of the Russian State Hydrometeorological University]. 2010. N 13. Pp. 121–137. (In Russ.)
8. Ukhovskii D.M., Bogoslovskii M.M., Murzina E.V., Krylova T.G. Issledovanie effektivnosti chetyrekhmernoi izolyatsii v profilaktike i lechenii polyarnogo desinkhronoza [Investigation of effectiveness of four-dimensional isolation in preventing and treating the polar desynchronization]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 2. Pp. 58–65. (In Russ.)
9. Khasnulin V.I., Petrov O.I., Khasnulina A.V. Izmeneniye sutochnykh ritmov pri ob"edinenii chasovykh pojasov kak prichina stressa i desinkhronoza [Change in daily rhythms with combining time zones as a cause of stress and desynchronization]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin Siberian branch of Russian academy of medical sciences]. 2010. Vol. 30, N 6. Pp. 140–143. (In Russ.)
10. Ekologicheskaya osobennost' cheloveka. Adaptatsiya cheloveka k razlichnym klimato-geograficheskim usloviyam [Ecological feature of humans. Adaptation of humans to various climatic and geographic conditions]. *Rukovodstvo po fiziologii* [Manual on physiology]. Leningrad. 1980. 549 p. (In Russ.)
11. Leatherwood W.E., Dragoo J.L. Effect of airline travel on performance : a review of the literature. *Br. J. Sports Med.* 2013. Vol. 47, N 9. Pp. 561–567.

Received 07.03.2017.

For citing: Luchaninov E.V., Tsvetkova M.M., Luchaninova V.N. Dinamika immunobiologicheskikh pokazatelei u voen-nosluzhashchikh po prizvyu v protsesse adaptatsii k izmenyayushchimsya usloviyam vneshnei sredy. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2017. N 2. Pp. 83–92. (In Russ.)

Luchaninov E.V., Tsvetkova M.M., Luchaninova V.N. Dynamics of immunobiological indicators in recruits during adaptation to changing environmental conditions. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017. N 2. Pp. 83–92. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-83-92.