

10.3 Відтермінований вплив геохронокліматичних факторів на показники клітинної ланки системного імунітету організму людини

Регуляція функціонального стану організму базується на діяльності нервової, ендокринної та імунної систем. Слід зазначити, що імунна система спроможна виконувати не тільки широкий спектр ефекторної функції, але завдяки вираженій секреторній та рецепторній функціям є активними учасниками міжклітинних взаємодій. Значний вплив на функціональний стан імунної системи мають зміни умов навколишнього середовища. Імунна система – це одна із найскладніших систем нашого організму, яка чутливо реагує на дрібні зміни зовнішнього та внутрішнього середовища [337].

Дослідження останніх років показали, що імунна система забезпечує імунологічний нагляд для підтримання внутрішнього гомеостазу. Унаслідок порушень функцій будь-якої ланки імунної системи можуть виникати різні патологічні стани й захворювання [337].

Серед причин, що викликають порушення імунного статусу, може бути вплив різних бактеріальних, вірусних та інших інфекцій, а також різноманітні патологічні стани та екстремальні умови, у яких перебуває організм [337-341]. До надзвичайних умов належать і геохронокліматичні фактори, які проявляються в сучасному суспільстві, що обумовлене високим темпом життя та наявністю швидкісного транспорту (літаки, гелікоптери, швидкісні потяги). Наявність швидкісного транспорту дозволяє людині долати великі відстані за короткий час, а також перетинати декілька часових та кліматичних поясів. Швидка зміна часових, географічних та кліматичних поясів і викликає функціональні зміни в організмі людини, в тому числі і в показниках імунної системи.

Швидке переміщення людини в просторі, через кліматичні, часові та географічні зони, є наслідком технічного прогресу. Сучасне суспільство завершує свій перехід від технократичного до інформаційно-кібернетичного.

Для технократичного та інформаційно-кібернетичного суспільства характерно високий темп життя, велика кількість інформаційних потоків. Для інформаційно-кібернетичного типу суспільства характерно різко виражені швидкі та щільні інформаційні потоки, а також дуже швидке переміщення з подоланням різних кліматичних, географічних, часових поясів; географічної широти та географічної довготи. Саме швидке подолання великих відстаней та транзит через декілька кліматичних зон, часових та географічних поясів і є вплив геохронокліматичних факторів на фізіологічні системи людського організму.

Для медико-біологічних науки є актуальним дослідження процесів формування адаптаційних реакцій людського організму до швидких переміщень з подоланням великих відстаней та декількох кліматичних, часових та географічних поясів.

Адаптація є однією із головних ознак живої матерії, саме процеси адаптації дозволяють пристосовуватися живим організмам до змін в середовищі, в тому числі і до швидкого переміщення з подоланням декількох кліматичних, часових та географічних поясів [337, 340].

В формуванні адаптаційних реакцій лежить два етапи: перший етап формує термінову адаптацію, цей етап характеризується формування короткотривалих реакцій та відсутністю досконалих функціонально-адаптаційних реакцій; другий етап характеризується формуванням довготривалої генералізованої адаптації, яка базується на активації всі фізіологічні та функціональні системи організму, що створює основу для формування досконалих функціонально-адаптаційних реакцій [337].

Головним моментом для формуванні оптимальних та ефективних пристосувальних реакцій є перехід від першого до другого етапу адаптаційних реакцій [337, 340].

В науковій літературі є невелика кількість даних про вплив геохронокліматичних факторів на організм людини, а саме інформація про стан системного імунітету та зміни в показниках нейродинамічних функцій людини. Так в роботах Шейко В. І., Соболя Є. В. та Весельського С. П. містяться дані про

процеси термінової адаптації системного імунітету: різнонаправлені змінами в показниках абсолютної кількості клітин лейкоцитарного ряду, що вказує на розбалансованість та функціональні порушення системного імунітету зниження захисних функцій неспецифічної та клітинної ланок імунітету; погіршення показників нейродинамічних функцій за рахунок збільшення латентних періодів сенсо-моторних реакцій, погіршення функціональної рухливості нервових процесів, що сповільнює швидкість центральної обробки інформації. [342-348].

Слід зазначити, що в доступній для нас науковій літературі відсутні дані про відтермінований вплив геохронокліматичних факторів на показники клітинної ланки системного імунітету людського організму.

Таким чином, метою нашого дослідження стало вивчення відтермінованого впливу геохронокліматичних факторів на показники клітинної ланки системного імунітету у людей, що подолали понад 6500 км. та перетнули 6 часових поясів.

В дослідженні прийняло участь 50 волонтерів, які було розподілено на дві групи: перша контрольна – 25 осіб, друга що отримали вплив геохронокліматичних факторів – 25 осіб. Всі волонтери були практично здорові люди, які не мали хронічних захворювань, віком від 25 років до 45 років. Волонтери були чоловічої та жіночої статі, співвідношення складало 48 % чоловіків та 52 % жінок. Дослідження жіночих організмів проводилось з урахуванням овуляційного циклу. Дослідження проводилося в період листопад-грудень з 2017 по 2022 рік.

Координатором дослідження була кафедра біології Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

Учасники дослідної групи подолали 6500 км за 8 годин та 40 хвили, вилетівши літаком з міжнародного аеропорту «Бориспіль» Україна і прилетіли до міжнародного аеропорту «Шоуду» м. Пекін Китайська народна республіка. тривалість польоту становила 14-15 годин. Пекін розташований в мусонно-субтропічному поясі та в 8-му часовому поясі. Пекін розташований в мусонному субтропічному кліматі, для якого характерне спекотне вологе літо завдяки впливу східних мусонів і холодна вітряна суха зима, що формується під впливом

сибірських антициклонів. Середня температура в січні становить $-7...-4^{\circ}\text{C}$, у липні $-25...26^{\circ}\text{C}$. За рік випадає понад 600 міліметрів опадів, 75 % яких випадає влітку, тому в Пекіні часто взимку може бути нижче -10°C , і при цьому відсутній сніг. Київ розташований в помірно-континентальному кліматичному поясі та в 2-му часовому поясі. Клімат помірно континентальний, із м'якою зимою і теплим літом. Середньомісячні температури січня $-3,2^{\circ}\text{C}$, липня $+21,3^{\circ}\text{C}$. Абсолютний мінімум $-32,2^{\circ}\text{C}$ (7, 9 лютого 1929 року), абсолютний максимум $+39,9^{\circ}\text{C}$ (серпень 1898 року) (за іншими даними: $+39,4^{\circ}\text{C}$, 30 липня 1936 року). Середньорічна кількість опадів -616 мм , максимум опадів припадає на червень (72 мм), мінімум $-$ на січень (37 мм). Взимку в Києві утворюється сніговий покрив, середня висота покриву в лютому 20 см, максимальна -440 см . Середньорічна загальна хмарність $-6,4$ бала, максимум припадає на грудень (8,1), мінімум $-$ на серпень (4,9). Середня вологість повітря $-$ від 64 % (травень) до 85 % (листопад). Різниця в часі між Києвом та Пекіном становить +6 годин [349].

Імунний статус оцінювали стандартними методиками: проведення клінічного аналізу крові із встановленням лейкоцитарної формули; імунофенотипування лімфоцитів методами проточної цитофлюориметрії у реакціях із зв'язуванням моноклональних антитіл до антигенних детермінант CD3^{+} (загальні Т-лімфоцити), $\text{CD3}^{+}/\text{CD4}^{+}$ (Т-хелпери/індуктори), $\text{CD3}^{+}/\text{CD8}^{+}$ (Т-супресори/цитотоксичні), CD16^{+} (натуральні Т-лімфоцити-кілери), CD22^{+} (В-лімфоцити) [341, с. 14]. Імунофенотипування лімфоцитів проводили методом проточної цитофлюориметрії у реакціях із зв'язуванням моноклональних антитіл (МкАТ) до антигенних детермінант у зразках цільної венозної крові за допомогою наборів МкАТ AQUIOS Tetra Tests на проточному цитометрі AQUIOS CL (Beckman Coulter, США) згідно інструкцій виробника [341, 351].

Дослідження показників периферійної крові в обох групах були проведені перед початком перельоту, а в другій групі відразу після перельоту та через 7 днів після перельоту. Саме 7 днів це відтермінований вплив геохронокліматичних факторів на показники клітинної ланки системного імунітету [337].

Всі гематологічні дослідження були проведені на базі медичного сервісу фірми «Eurasia Erlebnisreisen» GmbH, лаб (Німеччина) розташованого в аеропорту «Бориспіль» Україна та «Шоуду» м. Пекін Китайська народна республіка.

Статистичну обробку результатів проводили на ЕОМ за пакетом програм Microsoft Excel – 97.

Робота виконувалась у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України [352, 353]. Всі волонтери дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Результати наших досліджень результати представлені в таблиці 1.

Абсолютні та відносні величини лейкоцитів, лімфоцитів, всіх субпопуляцій Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів в другій групі, які отримали перед перельотом, не відрізнялися від таких показників контрольної групи.

Відразу після перельоту в другій групі виявлена тенденція до зменшення загальної кількості лейкоцитів в порівнянні з вихідними на контрольними величинами на 1,3 % та 4 % відповідно.

Таблиця 1

Показники клітинної ланки системного імунітету.

Показника	Контрольна (перша) група (n=25) M±m	Друга група (n=25) M±m		
		до перельоту	відразу після перельоту	через 7 діб після перельоту
Лейкоцити, Г/л	8,12±0,12	7,9±0,1	7,8±0,19	7,4±0,12*#^
Лімфоцити, Г/л	2,3±0,15	2,27±0,13	2,54±0,11	1,95±0,12*#^
Лімфоцити, %	28,4±0,16	28,7±0,16	32,6±0,21*	26,4±0,18*#^
Т-лімфоцити (CD3+), Г/л	1,68±0,1	1,68±0,12	1,88±0,15	1,45±0,07*#^
Т-лімфоцити (CD3+), %	73,2±0,21	74,0±0,28	74,02±0,25	74,4±0,18
Т-хелпери/індуктори (CD4+), Г/л	1,08±0,08	1,09±0,09	1,18±0,05	0,9±0,08*#^
Т-хелпери/індуктори (CD4+), %	64,29±0,46	64,88±0,54	62,77±0,76	62,6±0,35
Т-супресри/ цитотоксичні (CD8+), Г/л	0,53±0,07	0,51±0,09	0,68±0,04*	0,52±0,02^

Продовження табл. 1

Т-супресри/ цитотоксичні (CD8+), %	31,55±0,47	30,36±0,89	36,17±0,65*	35,55±0,75*#
В-лімфоцити (CD22+), Г/л	0,32±0,02	0,31±0,03	0,39±0,04*	0,3±0,05
В-лімфоцити (CD22+), %	14,2±0,54	13,66±0,43	15,35±0,55	15,6±0,34*#

* - достовірні зміни по відношенню до контрольної групи $p < 0,05$

- достовірні зміни по відношенню до вихідних даних другої групи $p < 0,05$

^ - достовірні зміни по відношенню до даних другої групи відразу після перельоту $p < 0,05$.

Абсолютні величини лімфоцитів відразу після перельоту не малий достовірної різниці в порівнянні з вихідними та контрольними даними, але спостерігалась тенденція до їх збільшення на 11,9 % та 10 % відповідно. Відносний вміст лімфоцитів в периферійній крові у волонтерів другої групи мав достовірне збільшення в порівнянні вихідними та контрольними показниками на 13,6 % та 14,8 % відповідно. Такі зміни в відносних характеристиках клітин лімфоцитарного ряду вказують на порушення в лейкоцитарній формулі, то-б-то порушення співвідношення між популяціями клітин лейкоцитарного ряду.

Загальна кількість Т-лімфоцитів, як відносна так і абсолютна, в периферійній крові волонтерів другої групи відразу після перельоту не мала достовірних змін. Слід відмітити тенденцію до збільшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів у другій групі, відразу після перельоту, в порівнянні з вихідним та контрольними величинами на 12 % відповідно.

Лімфоцити з мембранними маркером CD4+ в своїх показниках, як абсолютних так і відносних відразу після перельоту, у волонтерів другої групи, не мали достовірних змін в порівнянні з вихідними та контрольними величинами. Хоча спостерігалась тенденція до збільшення абсолютної кількості лімфоцитів CD4+, відразу після перельоту в другій групі, в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 8 % та 9,3 % відповідно. Відносна кількість лімфоцитів CD4+, в другій групі відразу після перельоту, мала тенденцію до зменшення в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 3 % відповідно. Такі зміни вказують на наявність не значного функціонального

навантаження на клітинами CD4+, інакше кажучи відбувається незначне підвищення реактивності клітинної ланки системного імунітету.

Клітини з мембранним маркером CD8+ відразу після перельоту мали достовірне збільшення як в абсолютних так і відносних величинах в порівнянні з вихідними та контрольними величинами. Так абсолютна кількість клітин CD8+ у другій групі після перельоту зросла в порівнянні з вихідними та контрольними показниками на 33,3 % та 28,3 % відповідно. Збільшення відносної кількості клітин CD8+ у другій групі після перельоту в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 19 % та 14,6 % відповідно. Збільшення відносної та абсолютної кількості клітин CD8+ відразу після перельоту вказує на підвищену функціональну активність регуляторної субпопуляції імуннокомпетентних клітин, які регулюють ступінь імунних реакцій клітинної ланки системного імунітету то-б-то клітинна ланка системного імунітету знаходиться в підвищеній імунореактивності та готовності до генералізованої імунної відповіді. Слід відмітити, що клітини CD8+ здатні впливати на процес лімфопоезу в червоному кістковому мозку та на співвідношення субпопуляцій клітин лімфоїдного ряду.

Абсолютна кількість лімфоцитів з мембранним маркером CD22+ у другій групі відразу після перельоту мала достовірну відмінність в порівнянні з вихідними та контрольними величинами. Так абсолютна кількість CD22+ відразу після перельоту у другій групі збільшилась в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 26 % та 22 % відповідно. Отримані дані вказують на підвищену функціональну готовність гуморальної ланки системного імунітету до формування імунної відповіді. Відносна кількість клітин CD22+ відразу після перельоту у другій групі мала тенденцію до збільшення в порівнянні з вихідними та контрольними значеннями на 12 % та 8 % відповідно. Отримані результати вказують на процес активації гуморальної ланки системного імунітету, так як клітини CD22+ перетворюються на антитіло-синтезуючі клітини, що синтезують антитіла. Слід звернути увагу, що відносна кількість CD22+ була не змінною в другій групі відразу після перельоту, що вказує на відсутність активації лімфопоезу даної субпопуляції лімфоцитів в червоному кістковому мозку. То-б-

то активація гуморальної ланки системного імунітету спирається на резерви CD22+, що містяться в периферійній крові. Результати наших досліджень стану показників клітинної ланки системного імунітету відразу після перельоту Київ-Пекін, перегукуються з результатами досліджень Шейко В. І. та Соболя Є. В. [342-346].

Кількість лейкоцитів у другій групі через 7 діб після перельоту мала достовірне зменшення в порівнянні з вихідними та контрольними величинами, а саме була меншою на 6 % та 8,9 % відповідно. Слід відмітити, що через 7 діб після перельоту абсолютна кількість лейкоцитів була достовірно меншою в порівнянні з кількістю лейкоцитів відразу після перельоту на 5 % відповідно.

Таким чином, відтермінований вплив геохронокліматичних факторів на кількість лейкоцитів має негативний характер, а саме їх зменшення, що вказує на погіршення захисних реакцій системного імунітету.

Абсолютна та відносна кількість лімфоцитів у другій групі через 7 діб після перельоту мала достовірне зменшення в порівнянні з вихідними та контрольними значеннями на 14 % та 15,2 %, 8 % та 7 % відповідно. Слід звернути увагу, що абсолютна та відносна кількість лімфоцитів через 7 діб була достовірно меншою в порівнянні з кількістю лімфоцитів відразу після перельоту на 23 % та 19 % відповідно. Такі зміни в кількісних характеристиках клітин лімфоїдного ряду вказує на зменшення циркулюючого пулу лімфоцитів, що можливо зумовлено збільшенням маргінального пулу лімфоцитів та лейкоцитів.

Кількість лімфоцитів CD3+ через 7 діб після перельоту в другій групі мала достовірне зменшення абсолютної кількості в порівнянні з вихідними та контрольними значеннями на 12 % відповідно. Абсолютна кількість CD3+ через 7 діб після перельоту була достовірно меншою в порівнянні з кількістю відразу після перельоту на 23 %. Відносна кількість CD3+ немала достовірних змін в порівнянні з вихідними, контрольними та відразу після перельоту, що вказує на збереження співвідношення даної популяції клітин з іншими клітинами лейкоцитарного ряду. Отримані результати вказують на функціональне

навантаження даної популяції лімфоцитів в кров'яному руслі або збільшенням маргінального пулу, що вказує на функціональну активність CD3+ клітин.

Через 7 діб після перельоту абсолютна кількість CD4+ в другій групі мала достовірне зменшення в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 17,4 % та 16,7 % відповідно. Порівнюючи абсолютну кількість CD4+ в другій групі відразу після перельоту та через 7 діб після перельоту було виявлено достовірне зменшення після 7 діб перельоту на 23,7 % відповідно. Відносна кількість CD4+ через 7 діб після перельоту та відразу після перельоту не мали достовірних змін та знаходилися в межах клінічної норми. Отримані результати, які характеризують кількісні зміни CD4+ вказують на функціональну активацію даної популяції, але при цьому не спостерігалось глибоких генералізованих функціональних змін.

Абсолютна кількість CD8+ через 7 діб після перельоту не мали достовірних змін в порівнянні з вихідними та контрольними значіннями. При порівнянні абсолютної кількості CD8+ відразу після перельоту з кількістю через 7 діб після перельоту було виявлено достовірне зменшення на 23,5 % відповідно. Відносна кількість CD8+ через 7 діб після перельоту була достовірно більшою в порівнянні з вихідними та контрольними величинами на 17,1 % та 12,7 % відповідно. Відносна кількість CD8+ через 7 діб після перельоту була меншою в порівнянні з кількістю відразу після перельоту на 1,7 %, дана різниця не достовірна. Таким чином кількісні характеристики CD8+ через 7 діб після перельоту в другій групі характеризувалися поверненням абсолютної кількості до контрольних величин, а відносна кількість була більшою за контроль, що вказую на регуляторну активацію даної популяції клітин лімфоїдного ряду.

Через 7 діб після перельоту абсолютна кількість CD22+ у другій групі не відрізнялась від вихідних та контрольних величин, що вказує на відсутність активації гуморальної ланки системного імунітету. Відносна кількість CD22+ через 7 діб після перельоту була достовірно більшою в порівнянні з вихідними та контрольними показниками на 14,2 % та 10 % відповідно. Порівнюючи відносну кількість CD22+ відразу після перельоту з відносною кількістю через 7

діб після перельоту нами не було виявлено достовірних змін. Таким чином відтермінований вплив геохронокліматичних факторів через 7 днів після перельоту на CD22⁺ характеризуються формуванням компенсаторних механізмів гуморальної ланки системного імунітету.

Відтермінований вплив геохронокліматичних факторів на клітинну ланку системного імунітету характеризується стабільністю відносних показників CD3⁺ та CD4⁺, що вказує на стабільність співвідношення даних клітин. Абсолютні характеристики CD3⁺ та CD4⁺ були достовірно менші в порівнянні з контролем, що вказує на функціональне навантаження даних клітин, формуючи імунологічне порушення в клітинній ланці системного імунітету. Клітини CD8⁺ та CD22⁺ характеризувалися стабільністю абсолютних величин, що вказує на стабільну кооперацію імунокомпетентних клітин. Таким чином максимальний вплив відтермінованого впливу геохронокліматичних факторів зазнають клітини CD4⁺, які є ключовими клітинами формування клітинної відповіді системного імунітету, а також зменшення вмісту CD3⁺ відбувається за рахунок CD4⁺.

Таким чином в клітинній ланці системного імунітету формується порушення імунореактивності, яке викликано відтермінованим впливом геохронокліматичних факторів.