

Т.О.Мельник, В.Л. Соколенко, С.В. Соколенко

## Вплив нормобаричної гіпоксії на деякі показники клітинного імунітету в осіб, що мають різні групи крові системи АВ0

*Исследовали влияние нормобарической гипоксии на отдельные показатели клеточного иммунитета у лиц, имеющих разные группы крови системы АВ0, Установили наличие разнонаправленной динамики иммунореактивности, выраженность которой зависела от носительства определенных антигенов системы АВ0. Наибольшую чувствительность к гипоксической иммуномодуляции демонстрирует иммунная система обследованных с II группой крови, самую низкую – с IV группой.*

### ВСТУП

За нормальних умов життєдіяльності гіпоксія може впливати на численні фізіологічні та біохімічні процеси в клітинах і тканинах. Гіпоксичний вплив "пробуджує" динамічні резерви організму людини і тварин, загальмовані монотонністю умов існування [2, 4, 14]. Фізіологічна гіпоксія, що розвивається в організмі при інтенсивній фізичній роботі та деяких інших процесах, є природним тренуючим фактором усіх систем організму, який зазнає підвищеного навантаження. Помірна гіпоксична гіпоксія, що виникає в умовах гірського клімату, активує і розширює тренуючий вплив фізіологічної гіпоксії, як біологічного стимулятора структурних і функціональних адаптацій організму [3, 8]. Процес адаптації до екстремальних умов високогір'я характеризується нейрогуморальною реакцією і фазовими зсувами імунобіологічної реактивності організму [5]. Це робить гіпоксію ефективним імунотренуючим засобом. Показано, що нормобарична гіпоксія здійснює виразний позитивний вплив на імунну систему і є не стресором, а стимулятором біосинтетичних процесів у клітинах [1]. Оскільки існує

індивідуальна варіативність чутливості імунної системи до гіпоксії, важливим є вивчення цієї залежності від генетичних детермінант крові. Найбільш доступною для оцінки є система крові АВ0.

Мета нашої роботи – дослідження динаміки деяких показників клітинного імунітету у осіб з різними групами крові АВ0, що пройшли курс нормобаричної гіпоксії.

### МЕТОДИКА

Дослідження показників імунітету за різних умов проводили у студентів (35 осіб), які навчалися на другому курсі біологічного факультету і тривалий час проживали в однакових клімато-географічних умовах.

Умови нормобаричної гіпоксії створювали на приладі індивідуальної аеротерапії "Борей", що дає гіпоксичну суміш з 10–16 % кисню в азоті. Прилад розроблено і виготовлено Науково-дослідним центром "Норт" НАН України. Його дія основана на принципі "молекулярного сита" – фізико-хімічної сепарації складових атмосферного повітря при проходженні його через полімерні капілярні газорозподільні елементи. "Бо-

© Т.О.Мельник, В.Л. Соколенко, С.В. Соколенко

рей” дозволяє створювати газову суміш, позбавлену алергенів, пилових часток, мікробних тіл [7].

Курс нормобаричної гіпоксії складався з 10 сеансів (5 на тиждень протягом 2 тиж). Перед початком курсу всі пацієнти пройшли медичний огляд і гіпоксичну пробу. Хворі на бронхолегеневі та серцево-судинні захворювання участі в експерименті не брали. Режим нормобаричної гіпоксимодуляції складався з щоденного дихання газовою сумішшю зі зниженим  $P_{O_2}$  протягом 30 хв з 10-хвилинними перервами при концентрації кисню в азоті 10–12 %. Вибір режиму гіпоксичної модуляції та ступінь зниження концентрації кисню визначали за індивідуальною чутливістю пацієнта до гіпоксії [2].

Забір крові проводили до курсу гіпоксичної імуномодуляції та після його закінчення.

Визначали групу крові, число лейкоцитів, лімфоцитів, загальне та відносне число Т-лімфоцитів та їх основних субпопуляцій. Кількість лейкоцитів підраховували в камері Горяєва, лімфоцитів – на основі фарбування кров’яного мазка барвником Романовського–Гімза. Експресію поверхневих антигенів Т-лімфоцитами периферичної крові визначали імунофлуоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл до поверхневих маркерів клітин імунної системи LT3 (функціонально зрілі Т-лімфоцити), LT4 (хелперні Т-лімфоцити), LT8 (супресорні Т-лімфоцити). Для оцінки груп крові системи АВ0 використовували стандартні гемаглютинуючі сироватки.

Результати обробляли за допомогою програми Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів з використанням гемаглютинуючих сироваток показав, що серед обстежених осіб 10 мають I групу крові (0), 10 – II (A), 9 – III (B) і 7 – IV (AB). Аналізовані показники клітинного імунітету

до та після проходження імуномодуючого курсу нормобаричної гіпоксії знаходилися в межах гомеостатичної норми.

Спостерігалися різноспрямовані зміни окремих показників, вираженість яких значною мірою визначалася групою крові системи АВ0. Зокрема, у всіх обстежених були відсутні статистично вірогідні зміни загального числа лейкоцитів у периферичній крові. Водночас спостерігалось підвищення загального числа лімфоцитів у осіб, що мали I, II і III групи крові системи АВ0 та відносного числа лімфоцитів у обстежених з II групою крові (таблиця). Оскільки нами не відмічено статистично вірогідного підвищення загального числа функціонально зрілих Т-лімфоцитів з фенотипом  $CD3^+$ , виявлені зміни стосувалися, очевидно, В-клітин і незрілих Т-клітин.

Аналіз основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів показав, що у всіх обстежених відносне число хелперних Т-лімфоцитів з фенотипом  $CD4^+$  вірогідно збільшується, такий самий ефект відмічено для загального числа цих Т-клітин у студентів, що мають I, II і III групи крові системи АВ0. У той же час спостерігається тенденція до зниження кількості супресорних Т-лімфоцитів з фенотипом  $CD8^+$ , що має статистичну вірогідність у обстежених з II групою крові. І як наслідок, у студентів, що мають I, II і III групи крові індекс імунореактивності  $CD4^+/CD8^+$  збільшується (див. таблицю).

Такі результати дозволяють вважати, що при дії нормобаричної гіпоксії спостерігається не просто імуностимуляція, а модифікація процесів диференціювання імунокомпетентних клітин на користь певних популяцій. Ефект проявляється на рівні мембранних структур лімфоцитів периферичної крові, що узгоджується з даними літератури. Гіпоксичний вплив викликає утворення в клітинах індукторів синтезу білка [11, 13], стійкі зміни вмісту різних класів фосфоліпідів у плазматичних

**Показники клітинного імунітету в обстежених з різними групами крові системи АВ0  
до та після курсу нормобаричної гіпоксії (M±m)**

Показник	Групи крові системи АВ0			
	I (0), n=10	II(A),n=10	III (B), n=9	IV (AB), n=6
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$				
до гіпоксії	6,61±0,091	6,53±0,095	6,72±0,194	6,59±0,245
після гіпоксії	6,85±0,100	7,01±0,853	6,84±0,147	6,95±1,234
Лімфоцити, %				
до гіпоксії	25,71±0,810	26,22±0,504	25,69±0,815	26,50±0,960
після гіпоксії	26,68±0,620	30,05±0,547*	27,01±1,245	26,98±1,258
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$				
до гіпоксії	1,68±0,026	1,69±0,035	1,66±0,079	1,70±0,841
після гіпоксії	1,82±0,035 *	1,99±0,098*	1,95±0,547*	1,90±0,905
CD3 <sup>+</sup> , %				
до гіпоксії	65,68±0,570	65,99±0,502	64,53±0,804	65,24±1,042
після гіпоксії	66,90±0,980	69,62±0,936*	66,45±0,975	67,25±1,976
CD3 <sup>+</sup> , $\times 10^9/\text{л}$				
до гіпоксії	1,21±0,041	1,25±0,056	1,10±0,098	1,09±0,121
після гіпоксії	1,24±0,098	1,35±0,578	1,25±1,235	1,35±1,657
CD4 <sup>+</sup> , %				
до гіпоксії	35,34±0,385	35,90±0,430	35,50±0,870	35,30±1,030
після гіпоксії	39,35±0,951 *	40,01±0,980*	37,89±0,547*	39,01±0,924*
CD4 <sup>+</sup> , $\times 10^9/\text{л}$				
до гіпоксії	0,60±0,020	0,62±0,035	0,61±0,033	0,59±0,098
після гіпоксії	0,74±0,046*	0,76±0,039*	0,73±0,034*	0,70±0,095
CD8 <sup>+</sup> , %				
до гіпоксії	24,16±0,267	24,61±0,420	23,75±0,575	24,30±1,035
після гіпоксії	23,68±1,240	22,05±0,612*	22,01±0,678	22,86±1,321
CD8 <sup>+</sup> , $\times 10^9/\text{л}$				
до гіпоксії	0,40±0,048	0,43±0,024	0,41±0,078	0,41±0,122
після гіпоксії	0,40±0,021	0,39±0,057	0,40±0,058	0,39±0,087
CD4 <sup>+</sup> /CO8 <sup>+</sup>	1,46±0,028	1,46±0,047	1,49±0,061	1,46±0,032
	1,62±0,045*	1,75±0,056*	1,70±0,055*	1,60±0,085

Примітка. \* - статистично вірогідне підвищення або зниження показника після курсу нормобаричної гіпоксії.

мембранах, завдяки чому модифікується їх проникність для метаболітів та іонів, активуються мембранні ферменти, рецепторна трансдукція в клітину регуляторних сигналів [9, 10, 12].

Антигени системи АВ0 периферичної крові є генетичними маркерами, які визначають певний тип реактивності, у тому числі й імунних реакцій [6]. Отже, відмінність виявленої динаміки імунореактивності у обстежених з різними групами крові системи АВ0 показує, що чутливість імунної системи та її компонентів до гіпоксії контролюється на генетичному рівні.

## ВИСНОВКИ

1. Нормобарична гіпоксія викликає зміни процесів диференціювання імунотентних клітин на користь певних субпопуляцій.

2. Динаміка імунореактивності під впливом нормобаричної гіпоксії певною мірою визначається контролем генетичних маркерів крові.

3. Найбільш високу чутливість до нормобаричної гіпоксії виявляє імунна система осіб з II групою крові системи АВ0, найнижчу – з IV групою.

**T.O. Melnyk, V.L. Sokolenko, S.V. Sokolenko**

**NORMOBARIC HYPOXIA EFFECTS ON SOME PARAMETERS OF CELLULAR IMMUNITY OF PERSONS, WITH DIFFERENT GROUPS OF BLOOD.**

We investigated influence of the normobaric hypoxia on separate parameters of cellular immunity of persons with different groups of blood (system ABO). It was established presence of varied direction of immunity changes, which expressiveness depend on the certain antigens (system ABO) The most sensible to hypoxia immunostimulation was immune system of persons with II group of blood, the lowest- with the IV group.

*Cherkasy Bohdan Khmelnytskyi National University*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Баева О.В., Мельник Т.О. Гіпоксична корекція віддаленого впливу іонізуючого випромінювання на функції імунної системи. – В кн.: Матеріали наук.-практ. конф.” Чорнобиль: екологія, природа, суспільство”. – Умань, 1996. – С. 151–152.
2. Березовский В.А., Бойко К.Д., Клименко К.С. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – К.: Наук. думка, 1978. –216 с.
3. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. – К: Наук. думка, 1988. – 123 с.
4. Березовский В.А., Левашов М.И. Физиологические предпосылки и механизмы нормализующего действия нормобарической гипоксии и оротерапии // Физиол. журн. – 1992. – **38**, № 5. – С. 3–12.
5. Китаев М.И., Тулебеков Б.Т., Амантурова К.А., Собоуров К.А. Фазовые сдвиги иммунитета при адаптации к гипобарической гипоксии // Стресс и

адаптация. – Кишинев, 1978. – С. 22–323.

6. Клиническая иммунология /Под ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – 604 с.
7. Рожанчук В.Н., Пух Н.Н., Самсонова І.С., Оськіна В.К. Мембранна технологія як основа створення лікувально-профілактичного устаткування для оротерапії та нормо баричної гіпоксії // Физиол. журн. – 1992. – **38**, № 5. – С. 91–94.
8. Стрелков Р.Б., Караш Ю.М. Метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции: Метод. рекомендации МЗ СССР. – 1985. – № 10–11/35. – 10 с.
9. Яковлев В.М., Терновой В.А., Михайлов И.В. Изменение липидной структуры мембран при воздействии климато-географических факторов высокогорья // Физиология человека. – 1992. –**18**, № 5. – С. 95–103.
10. Bodi I., Bishopiric N., Disher D. et al. Cell-specificity and signaling pathway of endothelin-1 gene regulation by hypoxia // Cardiovasc. Res. – 1995. –**30**, № 6. – P. 975–984.
11. Jansens D., Michiels C., Arnoud T., Remalec J. Effects of hydroethylrutosides on hypoxia-induced activation human endothelial cells in vitro // Brit. J. Pharmacol. – 1996. – **118**, №3. – P. 599–604.
12. Mishra O., Kubin J., McGovan J., Delivoriapadopoulos M. Kainate receptor modification in the fetal quinea pig brain during hypoxia // Neurochem. Res. – 1995. – **20**, № 10. – P.1171–1177.
13. Namiki A., Brogi E., Kearney M. et.al. Hypoxia induces vascular endothelial growth factor in cultured human endothelial cells // Biol. Chem. – 1995. – **270**, №52. – P. 31189–31195.
14. Xu X.P., Pollock J.C., Tanner M.A., Vyers P.R. Hypoxia activates nitric oxide syntase and stimulates nitric oxide rodustion in porcine coronary resistance arteriolar endothelial cells // Cardiovasc. Res. – 1995. – **30**, № 6. – P. 841–847.

*Черкас. нац. ун-т ім. Богдана Хмельницького*