

УДК 577.3+612.017:612.118

В.Л. Соколенко, С.В. Соколенко

ВПЛИВ ФАКТОРІВ СТРЕСОВОЇ ПРИРОДИ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Вивчали індивідуальний та комбінований вплив факторів стресової природи на імунну систему. Виявили, що у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, спостерігається певна імуносупресія, особливо виражена за умов додаткового психоемоційного навантаження. Відновний період за таких умов може тривати більше трьох тижнів. У реакції на комбіновану дію факторів стресової природи відіграють певну роль генетичні системи крові. Помірні фізичні навантаження, зумовлені заняттями фізичною культурою, зумовлюють помірну динаміку показників імунної системи, яка компенсується протягом короткого періоду часу. Основним імунодепресантом стресової природи є хронічний вплив малих доз радіації

Ключові слова: стресові фактори, іонізуюче випромінювання, імунітет, генетичні системи крові

Вступ

Стрес є однією з форм стандартних адаптаційних реакцій у відповідь на дію більшості різноманітних за природою чинників, що потенційно загрожують існуванню організму [1]. Під впливом стресових факторів підвищується чутливість до вірусних інфекцій, знижується відповідь на бактеріальні антигени, спостерігаються зміни показників гуморального та клітинного імунітету [2; 3]. Найпоширенішим чинником, здатним викликати стресові реакції, є психоемоційна навантаження, викликане різноманітними соціальними негараздами, посиленням розумовим навантаженням, зокрема, навчальним процесом високої інтенсивності [1]. Для населення України додатковим стресовим фактором вважається забруднення значних територій радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС, оскільки радіаційне опромінення зумовлює поєднання стресових реакцій фізико-хімічної та емоційної природи [4; 5; 6]. Останнім часом багато уваги приділяється стресовим реакціям на фізичні навантаження високої інтенсивності [7; 8].

Стрес-індуковані зміни природної резистентності досить варіабельні і, значною мірою, зумовлюються генетично-детермінованими особливостями організму, але при синергічній дії стресових факторів існує ризик розвитку імунодефіцитних станів [1]. Це зумовило актуальність наших досліджень і визначило мету.

Мета роботи: оцінити реакції показників природної резистентності за умов індивідуального та комбінованого впливу факторів стресової природи.

Методика

Протягом 1995-2015 років обстежено 300 осіб, студентів ЧНУ, серед яких виділили групу мешканців радіаційно незабруднених районів (контрольна група) та мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю (IV-а радіаційна зона, щільність забруднення ґрунтів ізотопами ^{137}Cs 1-5 Кі/км²). Вік обстежених 18-24 років, всі вони на час обстеження не мали гострих захворювань. Серед обстежених 125 осіб чоловічої статі та 175 осіб жіночої статі (обстежених у фолікулярну стадію менструального циклу). Між показниками осіб різних статей не спостерігалось статистично вірогідної різниці, тому у подальшому їх розглядали як єдину сукупність.

Оцінювали вплив на обстежених психоемоційного навантаження, зумовленого екзаменаційною сесією, помірних фізичних навантажень на заняттях фізичною

культурою, роль у реалізації функцій імунної системи імуногенетичних факторів крові, тривалість відновного періоду виявлених змін.

Забори крові проводили вранці, до вживання їжі. У обстежених відбирали 10 мл венозної крові. Для частини аналізів (оцінка лейкоцитарної формули та рівня лейкоцитів) використовували капілярну кров.

Обстеження та забори крові проводили кваліфіковані медичні працівники на базі санаторію-профілакторію «Едем» при Черкаському національному університеті та біохімічної лабораторії міської лікарні №1 м.Черкаси.

Аналіз показників імунної системи проводили до (контрольні значення) впливу екстремальних факторів середовища і після (для оцінки наслідків впливу).

Загальне число лейкоцитів підраховували в камері Горяєва, лімфоцитів – на основі кров'яного мазка (фарбування барвником Романовського-Гімза).

Експресію поверхневих антигенів лімфоцитами периферичної крові визначали імунофлуоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл до поверхневих маркерів клітин імунної системи LT1 (для оцінки експресії пан-Т-клітинного маркеру CD5), LT3 (для оцінки експресії пан-Т-клітинного маркеру CD3), LT4 (для оцінки експресії Т-клітинного маркеру хелперної активності CD4), LT8 (для оцінки експресії Т-клітинного маркеру ефекторної/супресорної активності CD8), LNK16 (для оцінки експресії маркеру природної кілерної активності CD16), 3F3 (для оцінки експресії маркеру функціонально зрілих В-лімфоцитів з фенотипом CD72) та F(ab)₂ – фрагментів овечих антитіл до IgG миші, мічених FITC («Сорбент»).

Рівень імуноглобулінів у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні з використанням моноспецифічних сироваток проти IgG(H), IgM(H), IgA(H).

Фенотип гаптоглобіну (Hr) визначали методом електрофорезу в крохмальному гелі. Для оцінки груп крові системи АВ0 використовували стандартні гемаглютинуючі сироватки. Для оцінки фенотипу резус-фактора використовували експрес-метод визначення Rh-групи.

Вміст кортизолу у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору «BIO-RAD».

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням програми Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що у обстежених з радіаційно-незабруднених територій показники природної резистентності організму перебувають на досить стабільному рівні, за умов психоемоційного стресу демонструють зміни, що не виходять за межі гомеостатичної норми. Відновний період триває зазвичай не більше двох тижнів (табл.1). Роль психоемоційного навантаження виконувала зимова екзаменаційна сесія, котра тривала в середньому один-два тижні і включала не менше трьох іспитів. Наявність стресової ситуації підтверджувалася зростанням рівня кортизолу у периферичній крові вище 700 ммоль/л.

У мешканців територій, забруднених радіонуклідами, за відсутності додаткового психоемоційного навантаження, спостерігається перерозподіл показників неспецифічного імунітету на користь поліморфноядерних нейтрофілів, статистично достовірне зниження показників функціонально зрілих Т-лімфоцитів з фенотипами CD3⁺ та CD5⁺, відносної та загальної кількості хелперних Т-лімфоцитів з фенотипом CD4⁺, імунорегуляторного індексу CD4⁺/CD8⁺ та рівня природних кілерів з фенотипом CD16⁺. Тобто, наявні типові наслідки стрес-індукованих змін імунореактивності. Також спостерігається зростання рівня сироваткових імуноглобулінів (IgG та IgM) на фоні відсутності вираженої динаміки

антитілопродукуючих клітин, що вважаються досить стійкими до стресу чи опромінення [1].

Таблиця 1

Наявність достовірних змін показників у обстежених та тривалість відновного періоду за умов дії стресових факторів

Стресовий фактор	Контроль			Мешканці територій, забруднених радіонуклідами		
	% показників, що зазнали достовірних змін	% показників, що вийшли за межі норми	Тривалість відновного періоду (днів)	% показників, що зазнали достовірних змін	% показників, що вийшли за межі норми	Тривалість відновного періоду (днів)
Фізичні навантаж.	24%	–	1-2	36%	–	1-2
Психо-емоційні навантаж.	32%	–	7-14	64%	28%	14-28

Виявлені закономірності підтверджують, що хронічний вплив малих доз іонізуючого випромінювання реалізується в основному на рівні клітинної ланки імунітету, імуносупресія якої до певної міри компенсується посиленням рівня сироваткових імуноглобулінів. Ефект узгоджується з даними літератури про вищу чутливість до стресових впливів у загальному, та радіаційного чинника зокрема, саме Т-лімфоцитів, зокрема, їх хелперної субпопуляції [3; 4].

За умов додаткового впливу психоемоційного стресу у даної групи спостерігається пригнічення показників специфічного імунітету (з виходом за межі фізіологічних гомеостатичних норм), найбільш виражене при комбінаціях генетичних маркерів крові 0(I) чи В(III), Rh-, Hр2-2. Тривалість відновного періоду у багатьох обстежених перевищувала три тижні (табл. 1). Отримані дані узгоджуються із сповіщеннями про імунологічні наслідки емоційних стресів та про включення у регуляцію імунореактивності генетичних факторів крові [1; 2; 9; 10].

Помірні фізичні навантаження, зумовлені заняттями фізичною культурою, зумовлюють у всіх обстежених, незалежно від місця проживання чи генетичної компоненти, помірну динаміку показників імунної системи, яка компенсується протягом короткого періоду часу (табл. 1).

Висновки

Таким чином, основним імунодепресантом стресової природи є хронічний вплив малих доз радіації, чутливість до якого значною мірою визначається генетичними факторами та наявністю психоемоційного навантаження. Питання вивчення компенсаторних механізмів у відповідь на екзогенні стресові чинники залишається відкритим і свідчить про необхідність подальшого імунологічного моніторингу, особливо, серед осіб, що зазнали хронічного впливу малих доз радіації.

Література

1. Shirinsky I. Social stress disorders and immunity / I. Shirinsky, V. Shirinsky // *Russ. J. Immunol.* – 2001. – V. 6, № 2. – P. 207–214.
2. Individual differences in cellular immune response to stress / [S.B. Manuck, S. Cohen, B.S. Rabin et al.] // *Psychological Science.* – 1991. – V. 2. – P. 111-114.
3. Diminished cellular and humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation / [A. Godekmerdan, M. Ozden, A. Ayar et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2004. – V.35. – P.324-328.
4. Effect of ionizing radiation on development process of T-cell population lymphocytes in Chernobyl children / [M.R. Sajjadih, L.V. Sheikh, V.B. Kuznetsova et al.] // *Iran. J. Radiat. Res.* – 2009. – V.7. – P.127-133.
5. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies / [D. McMahon, V. Vdovenko, W. Karmaus et al.] // *Environmental Health* – 2014. – V.13, #1. – P. 36.
6. Effects of Radiation on the Production of Immunoglobulins in Children Subsequent to the Chernobyl Disaster / [L. Titov, G. Kharitonic, I. Gourmanchuk, S. Ignatenko] // *Allergy and Asthma Proceedings* – 1995. – V.16, #4. – P.185-193.
7. Gleeson M. Immune system adaptation in elite athletes / M. Gleeson // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* – 2006. – V.9, #6. – P. 659-65.
8. Sport, immune system and respiratory infections. / [F. Gani, G. Passalacqua, G. Senna, M. Mosca Frezet] // *Eur. Ann Allergy Clin. Immunol.*, 2003. – V.35, #2. – P. 41-46.
9. Possible associations between HLA antigens and the immune responsiveness to attenuated Rubella vaccine / [Sh. Kato, M. Kimura, I. Takakura et al.] // *Tissue Antigens.* – 1999. – V. 45, № 5. – P. 475-478.
10. Pramanik T. Distribution of AB0 and Rh blood groups in Nepalese medical students / T. Pramanik, S. Pramanik // *A Report.* – 2000. – V. 6, № 1. – P. 156-158.

References

1. Shirinsky, I., Shirinsky, V. (2001). Social stress disorders and immunity. *Russ. J. Immunol.* 6(2), 207-214.
2. Manuck, S.B., Cohen, S., Rabin, B.S. (1991). Individual differences in cellular immune response to stress. *Psychological Science*, 2, 111-114.
3. Godekmerdan, A., Ozden, M., Ayar A. (2004). Diminished cellular and humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Arch. Med. Res.*, 35, 324-328.
4. Sajjadih, M.R., Sheikh, L.V., Kuznetsova V.B. (2009). Effect of ionizing radiation on development process of T-cell population lymphocytes in Chernobyl children. *Iran. J. Radiat. Res.*, 7, 127-133.
5. McMahon, D., Vdovenko, V., Karmaus, W. (2014). Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies. *Environmental Health*, 13(1), 36.
6. Titov, L., Kharitonic, G., Gourmanchuk, I., Ignatenko, S. (1995). Effects of Radiation on the Production of Immunoglobulins in Children Subsequent to the Chernobyl Disaster. *Allergy and Asthma Proceedings*, 16(4), 185-193.
7. Gleeson, M. (2006). Immune system adaptation in elite athletes. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 9(6), 659-65.
8. Gani, F., Passalacqua G., Senna, G., Mosca Frezet, M. (2003). Sport, immune system and respiratory infections. *Eur. Ann Allergy Clin. Immunol.*, 35(2), 41-6.
9. Kato, Sh., Kimura, M., Takakura I. (1999). Possible associations between HLA antigens and the immune responsiveness to attenuated Rubella vaccine. *Tissue Antigens*, 1999, 45(5), 475–478.
- ¹⁰ Pramanik, T., Pramanik, S. (2000). Distribution of AB0 and Rh blood groups in Nepalese medical students. *A Report.*, 6(1), 156-158.

Summary. Sokolenko V.L., Sokolenko S.V. Influence of stress factors on immune system.

Introduction. To common environmental factors that cause the dynamics of indicators of natural resistance, we can refer stress of diverse nature. Contamination of large areas with radionuclides due to the Chernobyl accident is considered to be an additional stress factor for the population of Ukraine. If we take into consideration possible psycho-emotional stress, the synergistic interaction of expressed immunosuppressants can be predicted.

Purpose. The aim of this research is to determine the changes of natural resistance in the conditions of individual and combined influence of stress factors.

Methods. The examined were divided into two groups: residents of radiation free areas (control group) and the inhabitants of the areas of enhanced radiation monitoring. We evaluated the impact of additional emotional and physical activity at physical training lessons during studying at the University, the role of immunogenetic factors of blood in the functioning of immune system, and the

length of the recovery period. Indicators of cellular immunity were determined by immunophenotyping and dyeing on Romanowsky-Giemsa. The level of immunoglobulins in blood plasma was determined by radial immunodiffusion on Mancini. Haptoglobin phenotype (Hp) was determined by electrophoresis in starch gels. To assess blood groups on ABO system we used hemagglutinating blood serum. To assess the phenotype of Rh factor, a quick test of determining Rh-groups was used.

Results. *We have found that examined from radiation free areas have quite stable natural resistance indices, and under conditions of emotional stress demonstrate changes that don't go beyond homeostatic norm. Recovery period is within two weeks. In residents of territories contaminated with radionuclides, there can be observed a redistribution of indices of nonspecific immunity in favor of polymorphonuclear neutrophils, a statistically significant decrease of functionally mature T-lymphocytes with phenotypes CD3+ and CD4+, immunoregulatory index CD4+/CD8+ and the level of natural killer cells with phenotype CD16+. Also, an increase of serum immunoglobulin (IgG and IgM) level is observed on the background of the absence of strongly pronounced dynamics of antibody-forming cells. Under conditions of influence of psycho-emotional stress, in this group we observe the indicators of specific immune suppression (going beyond the limits of physiological homeostatic norm), the most pronounced at certain combinations of genetic markers of blood. The duration of the recovery period of examined is more than three weeks. Moderate exercising at the lessons of physical education and trainings, cause in all patients, regardless of their place of residence or genetic components, moderate dynamics of immune system indices, compensated during a short period of time.*

Conclusion. *Thus, the main immunosuppressant of stressful nature is the chronic effect of low doses of radiation, while sensitivity to this effect is significantly determined by genetic factors and emotional stress.*

Keywords: *stress factors, ionizing radiation, immune system, genetic blood system*

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Одержано редакцією 16.10.2015
Прийнято до публікації 29.10.2015