

DOI: 10.26693/jmbs04.02.272

УДК [613.166.9+613.168]:612.112.3:616-092.9

Літовченко О. Л., Мішина М. М., Загородній І. В., Мозгова Ю. А.

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІМФОЦИТІВ ЗА ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ, ХОЛОДОВОГО ФАКТОРУ *PER SE*, ТА У ПОЄДНАННІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Харківський національний медичний університет, Україна

latyshkaelena@gmail.com

Протягом життя людина піддається впливу різних факторів навколишнього середовища, які характеризуються можливим одночасним або комбінованим впливом. Особливу увагу слід приділити можливим наслідкам комбінованого впливу чинників різної природи, які присутні в сучасному середовищі, включаючи несприятливі мікрокліматичні умови і електромагнітне випромінювання. Імунна система є унікальним, природним захисним механізмом, і однією з перших реагує на вплив екстремальних факторів навколишнього середовища. Особливе значення має вивчення імунологічних механізмів реакції організму на електромагнітне випромінювання в умовах холодного стресу.

Експериментально досліджено фагоцитарну активність лімфоцитів з встановленням здатності до формування нейтрофільних позаклітинних пасток за впливу електромагнітного випромінювання, холодного фактору *per se* та у поєднанні. Встановлено, що на тлі більш високого рівня активності фагоцитозу нейтрофілів за впливу холодного фактору на 5-ту добу відзначені більш низькі показники його за впливу електромагнітного випромінювання *per se* та у поєднанні, але на 15-ту добу значно підвищувалася активність фагоцитарного процесу за дії електромагнітного випромінювання. Виявлено, що на 30-ту добу за впливу електромагнітного випромінювання відбувається виснаження активності фагоцитів за рахунок утворення нейтрофільних позаклітинних пасток, що можна вважати компенсаторною реакцією організму. За впливу поєднаної дії холодного фактору й електромагнітного випромінювання, формується імунний статус, який відрізняється від контрольної групи та експериментальних груп за дії холодного фактору та електромагнітного випромінювання ізольовано. Відмінності полягають в зниженні активності фагоцитарного процесу, та метаболічної активності нейтрофілів. Зниження рівня активності фагоцитозу компенсується активацією утворення нейтрофільних позаклітинних пасток, які формуються піс-

ля загибелі нейтрофілів та виконують функцію елімінації антигену з організму.

Ключові слова: фагоцитоз, нейтрофільні позаклітинні пастки, холодний фактор, електромагнітне випромінювання, сполучена дія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у Харківському національному медичному університеті в рамках науково-дослідної роботи, що фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України «Встановити механізми адаптації до сполученої дії хімічних та фізичних чинників навколишнього середовища», КПКВК 2301020, № держ. реєстрації 0113U002536.

Вступ. Проблема впливу фізичних факторів зовнішнього середовища на захисні реакції організму тривалий час є однією з найважливіших у сучасній медицині та біології. Імунна система являє собою унікальний, природний захисний механізм та однією з перших реагує при впливі екстремальних факторів природного середовища, в тому числі й електромагнітного випромінювання (ЕМВ), яке може супроводжуватися у умовах холоду. Ця система постійно зазнає впливу зовнішніх факторів, що позначається на зниженні або активації її функціональних можливостей в цілому [1]. Імунна система є першою ланкою в адаптації організму в умовах довкілля [2]. Особливу актуальність має вивчення імунологічних механізмів реагування на електромагнітне випромінювання в умовах холодного стресу. Тому на сьогоднішній день видається актуальним комплексне вивчення впливу холодного фактора (ХФ) та ЕМВ на показники клітинного імунного статусу з урахуванням терміну дії.

Дослідження неспецифічної імунної реакції, а саме фагоцитарної активності нейтрофілів є важливою складовою комплексного обстеження при ураженні клітинної ланки імунітету, що суттєво впливає на стан імунної системи організму. Тож, у даній частині дослідження кінетику фагоцитозу досліджували виходячи з визначення інтегрального

показника – фагоцитарної активності лейкоцитів, що відображає відсоток нейтрофілів і моноцитів, здатних до зв'язування з антигеном та його перетравлювання. Вивчення активності фагоцитозу дозволяє визначити якість протікання цього процесу особливо за визначення здатності до формування позаклітинних пасток нейтрофілами [3].

Метою даного дослідження було визначити вплив електромагнітного випромінювання у сполученні з холодним фактором на активність фагоцитарного процесу та здатність утворення нейтрофільних позаклітинних пасток

Матеріал та методи дослідження. З огляду на те, що в природних умовах ЕМВ впливає за різних кліматичних умов, було проведено серію експериментів з вивчення впливу ЕМВ (70 кГц, 600 В/м) в умовах холодного стресу (від +4 °С до +6 °С) у субхронічному досліді (30 діб). Експериментальні дослідження виконувалися на лабораторних щурах лінії Wistar ($n = 24$), які піддавалися ізолюваному та поєднаному впливу ЕМВ і ХФ, згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей», Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження", Council Directive 2010/63/EU, Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених МОЗ України № 755 [4–7].

Імунологічні методи: фагоцитарну активність нейтрофілів досліджували за здатністю поглинати частинки полістирольного латексу. Для визначення нейтрофільних пасток ставили реакцію з використанням клітинної суспензії нейтрофілів периферичної крові, виділених на градієнтних розчинах фікол-верографіну, з наступною активацією нейтрофілів частинками латекса, потім суспензію наносили на скло, висушували і фіксували 96% етиловим спиртом з додатковою фіксацією клітин на склі за методом Ліллі в 10% забуференому формаліні: ядерна речовина забарлювалася в червоно-помаранчевий колір. Метаболічну активність нейтрофілів оцінювали в реакції відновлення нітросинього тетразоліа (НСТ-тест) в спонтанному і стимульованому НСТ-тесті за допомогою світлової мікроскопії. В основі цього методу лежить відновлення в цитоплазмі нейтрофілів нітросинім тетразолієм до диформаза на під впливом супероксидного аніону, що утворюється при активації клітини. Диформазан має вигляд темно-синіх або чорних гранул, кількість яких змінюється в залежності від виразності кисневого вибуху. Для постановки використовувалися набори НСТ-тесту, активацію нейтрофілів проводили латексом [8-12]. Для статистичної обробки результатів за допомогою програми «Statistica 10» використано непараметричний метод U-критерій Манна Уїтні [13].

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що показник активності фагоцитозу (рис. 1) на 5-ту добу спостереження за дії ХФ мав тенденцію до підвищення ($60,83 \pm 0,95\%$), а за дії ЕМВ – до зниження ($52,66 \pm 1,23\%$) порівняно з контрольним значенням ($57,33 \pm 2,53\%$). При сполученому впливі ЕМВ та ХФ було відмічено статистично значуще зниження активності фагоцитозу до $47,66 \pm 1,74\%$. На 15-ту добу експерименту було встановлено, що показники активності фагоцитозу за дії ХФ та ЕМВ *per se* були вищими за контрольне значення ($48,5 \pm 3,36\%$) у 1,2 рази ($59,5 \pm 1,8\%$) та 1,3 рази ($63,83 \pm 1,78\%$) відповідно ($P < 0,05$), а за дії сполученого впливу факторів – практично на рівні контролю ($52,5 \pm 2,99\%$). При порівнянні показників функціональної активності нейтрофілів крові в експерименті на 30-ту добу спостереження за дії ЕМВ фагоцитарна активність мала зворотній ефект, а саме статистично значуще зниження ($47,66 \pm 0,84\%$) відносно контролю ($51,50 \pm 1,38\%$). У групах ізолюваного впливу ХФ та сполученого впливу ЕМВ та ХФ активність нейтрофілів була близька до контрольних значень ($P > 0,05$).

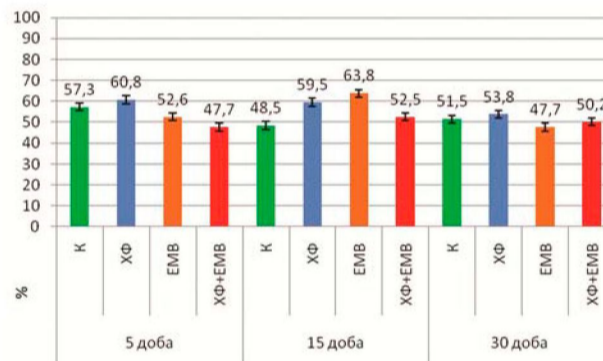


Рис. 1. Показники активності фагоцитозу у динаміці експерименту за ізолюваного та сполученого впливу ЕМВ та ХФ

Примітка: * – різниця статистично значуща ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою; К – група контролю; ХФ – група ізолюваного впливу холодного фактора; ЕМВ – група ізолюваного впливу електромагнітного випромінювання; ХФ + ЕМВ – група сполученого впливу електромагнітного випромінювання та холодного фактора.

Нейтрофіли займають одну з найбільш активних позицій в системі гуморально-клітинної кооперації крові. Це робить їх універсальною мішенню та індикатором різних порушень гомеостазу. У свою чергу, стимульовані нейтрофіли стають потужними ефекторами і одним з пускових механізмів каскадних реакцій, які й забезпечують розвиток імунної відповіді (табл. 1).

Біологічні науки

Таблиця 1 – Зміни імунологічних показників у щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання, холодного фактору *per se* та у поєднанні

Показники	Контроль <i>n</i> = 6 ($X \pm S_x$)	Холодовий фактор <i>n</i> = 6 ($X \pm S_x$)	Електромагнітне випромінювання <i>n</i> = 6 ($X \pm S_x$)	Сполучена дія холодного фактора та електромагнітного випромінювання <i>n</i> = 6 ($X \pm S_x$)
5 доба експерименту				
Фагоцитоз, %	57,33 ± 2,53	60,83 ± 0,95	52,66 ± 1,23	47,66 ± 1,74*
НСТ-тест	Спонтанний, %	30,67 ± 0,99	26,50 ± 4,01	33,00 ± 5,43
	Стимульований, %	51,33 ± 3,12	42,00 ± 3,28	54,00 ± 2,62
NETs, %	28,33 ± 1,05	16,33 ± 0,67*	49,67 ± 0,56*	68,67 ± 1,43*
15 доба експерименту				
Фагоцитоз, %	48,50 ± 3,36	59,50 ± 1,80*	63,83 ± 1,78*	52,5 ± 2,88
НСТ-тест	Спонтанний, %	18,33 ± 1,12	30,17 ± 2,95*	27,83 ± 0,95*
	Стимульований, %	42,17 ± 1,76	54,17 ± 0,83*	52,33 ± 1,99*
NETs, %	29,33 ± 0,67	19,00 ± 0,68	12,00 ± 0,58*	31,00 ± 0,82
30 доба експерименту				
Фагоцитоз, %	51,50 ± 1,38	53,83 ± 2,09	47,66 ± 0,84*	50,16 ± 1,78
НСТ-тест	Спонтанний, %	30,33 ± 1,05	26,83 ± 0,87*	37,17 ± 3,22
	Стимульований, %	53,17 ± 3,62	42,67 ± 2,85	58,00 ± 4,16
NETs, %	28,33 ± 0,67	32,67 ± 0,33*	75,33 ± 0,88*	29,67 ± 0,56

Примітка: * – різниця статистично значуща ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою.

Вивчення функціонального стану нейтрофільних лейкоцитів за допомогою НСТ-тесту дозволило встановити, що рівень спонтанного і НСТ-тесту (рис. 2) за умов ізолюваного впливу ЕМВ на 5-ту добу спостереження вище ($44,50 \pm 2,60\%$) ($P < 0,05$), а за впливу ХФ та сполученого впливу факторів значення були вищими за контрольні як спонтанного, так і стимульованого фагоцитозу, але достовірних змін не визначено. На 15 добу величини спонтанного та стимульованого НСТ-тесту були достовірно вищими в групах ізолюваного впливу ЕМВ та ХФ. У групі сполученого впливу факторів достовірно зрушення у бік активації стосувалося лише при спонтанній реакції ($29,83 \pm 2,71\%$). Причиною підвищення спонтанного НСТ-тесту вірогідно є активація фагоцитів, що супроводжується посиленням потреби кисню імунними клітинами. Незначне підвищення показника НСТ-стимульованого (пов'язаного) тесту на тлі вірогідного підвищення НСТ – спонтанного тесту у порівнянні з контрольними значеннями свідчить про збільшення (стимуляції) функціонального резерву нейтрофілів.

Значення спонтанного НСТ-тесту на 30-ту добу спостереження знижувалися у групі ХФ ($26,83 \pm 0,87\%$) і були менше вихідних значень 15-ої доби спостереження та контрольної групи ($30,33 \pm 1,05\%$). Такі зміни відбувалися і в групі сполученого впливу ЕМВ та ХФ ($22,67 \pm 2,29\%$). За умов дії ЕМВ показники НСТ-тесту залишалися вищими за контрольні, але не статистично значущими

($P > 0,05$). Отримані дані показують, що тривалий вплив ЕМВ та ХФ на організм призводить до зниження активації киснево-залежних систем фагоцитарного процесу (рис. 2).

Порівнюючи *in vitro* здатність до формування NETs нейтрофілами за умов сполученого впливу ХФ та ЕМВ *per se* протягом 30-ти днів було встановлено, що на 5-ту добу за впливу ХФ активність формування NETs була у 1,7 рази знижена, а за впливу ЕМВ *per se* та у поєднанні з ХФ – підвищеною у



Рис. 2. Зміна функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів експериментальних тварин за умов впливу електромагнітного випромінювання, холодного фактору *per se* та у поєднанні протягом 30 днів спостереження за НСТ-тестом

Примітки: К – група контролю; ХФ – група ізолюваного впливу холодного фактора; ЕМВ – група ізолюваного впливу електромагнітного випромінювання; ХФ + ЕМВ – група сполученого впливу електромагнітного випромінювання та холодного фактора.

1,8 та у 2,4 рази відповідно у порівнянні з контрольними значеннями. Слід відмітити, що за умов ізольованого впливу ЕМВ нейтрофільні пастки здатні ефективніше, ніж живі нейтрофіли вловлювати антиген, хоча за кількістю їх менше.

Аналізуючи ізольований вплив факторів на здатність утворення NETs на 15-ту добу у обох групах спостереження було встановлено знижений відсоток утворених NETs, що пояснюється активацією фагоцитарного процесу нейтрофілами. То при люмінесцентному дослідженні зафарбованих акридинним помаранчевим препаратів виявлено, що після взаємодії з антигенами *in vitro* нейтрофіли NETs кількість у 2,5 рази менше за впливу ЕМВ ($12,00 \pm 0,58\%$) порівняно з контрольними значеннями ($29,33 \pm 0,67\%$).

Оцінка здобутих результатів щодо утворення NETs на 30-ту добу спостереження показала, що за дії ХФ *per se* активність формування NETs нейтрофілами була збільшена ($32,67 \pm 0,33\%$), а також за дії ЕМВ – визначалося підвищення у 2,7 рази ($75,33 \pm 0,56\%$). У групі сполученого впливу активність нейтрофільних пасток NETs на 15 та 30 добу дорівнювали контрольним значенням ($P > 0,05$) (рис. 3).

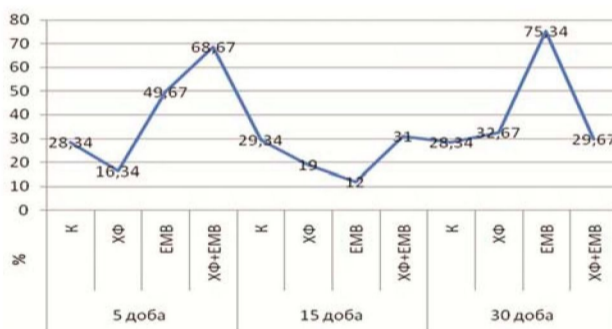


Рис. 3. Формування позаклітинних пасток (NETs) нейтрофілами за умов впливу електромагнітного випромінювання, холодового фактору *per se* та у поєднанні протягом 30 днів спостереження

Примітки: К – група контролю; ХФ – група ізольованого впливу холодового фактору; ЕМВ – група ізольованого впливу електромагнітного випромінювання; ХФ + ЕМВ – група сполученого впливу електромагнітного випромінювання та холодового фактору.

Отже, аналіз отриманих даних на 30 добу показав, що за дії комплексного впливу холодового фактору та електромагнітного випромінювання вперше виявлено, що показники імунного захисту: активність фагоцитозу, утворення позаклітинних нейтрофільних пасток дорівнювали контрольним значенням.

Тож, аналізуючи літературні дані [14-21] та власні дослідження можна стисло представити концепцію біологічних ефектів імунної відповіді на вплив ЕМВ та ХФ (рис. 4).

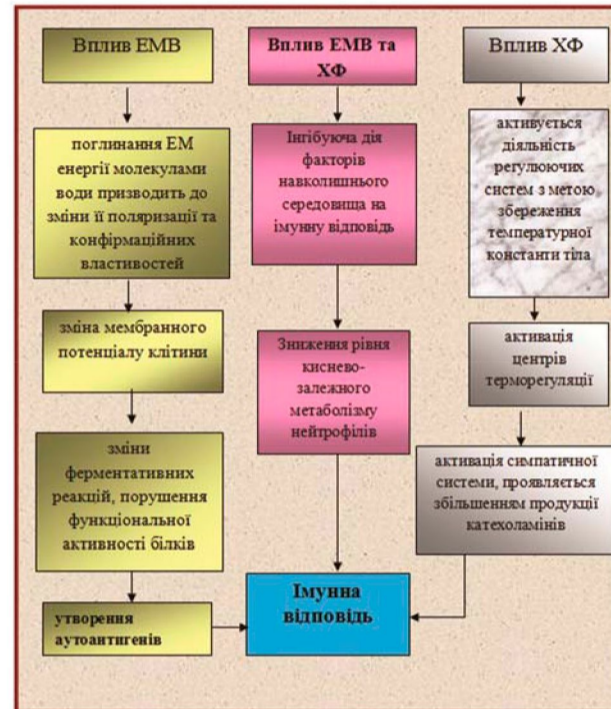


Рис. 4. Схема біологічних ефектів імунної відповіді на вплив електромагнітного випромінювання та холодового фактору на організм

Висновки

1. При впливі холодового фактору на 5 добу експерименту відзначено пригнічення утворення позаклітинних пасток та киснево-залежного фагоцитозу. На 15 добу експерименту спостерігалася активація фагоцитозу, НСТ-тесту спонтанного та стимульованого. На етапі 30 днів активність спонтанного НСТ-тесту була нижча за контрольні значення, при цьому здатність нейтрофілів до утворення позаклітинних пасток була підвищеною.
2. Під впливом електромагнітного випромінювання на етапі 5 днів було відзначено підвищення активності спонтанного НСТ-тесту та утворення позаклітинних пасток. На 15 добу спостереження активність фагоцитозу, НСТ-тесту (спонтанного, стимульованого) була збільшена при цьому відзначено зменшення позаклітинних пасток. На 30 добу реакція імунної системи мала зворотній характер, а саме пригнічення фагоцитозу та підвищення здатності утворення позаклітинних пасток.
3. При сполученому впливі холодового фактору та електромагнітного випромінювання на 5 добу відзначалося зниження активності фагоцитозу та підвищенням утворення позаклітинних пасток як у порівнянні з контрольними значеннями, так і з групами ізольованого впливу. На етапі 15 днів характеризувалося підвищення спонтанного НСТ-тесту, а на 30 добу експерименту цей показник був знижений.

4. Отримані дані свідчать про ефекти антагонізму у вигляді зниження активності фагоцитозу на початку спостереження та наближення показників (фагоцитоз, позаклітинні пастки) до контрольних значень у кінці експерименту.
5. Ізольована дія холодового фактора та електромагнітного випромінювання мають різнонаправлені механізми впливу на організм, що в свою чергу може нівелювати реакції імунної системи на сполучений вплив даних факторів.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується встановити біологічні механізми відповідних реакцій організму на сполучений вплив стресорів. З метою визначення характеру біологічних ефектів при дії комплексу чинників встановити найбільш інформативні показники. Визначити частку внеску кожного з факторів в сумарний ефект впливу електромагнітного випромінювання та холоду.

References

1. Yarilin AA. *Osnovy immunologii*. M: Meditsina; 1999. 650 p. [Russian]
2. Drannik GN. Sovremennye predstavleniya o mekhanizмах vrozhdennogo i priobretennogo immuniteta i ikh vzaimod-eystvie (chast 2). *Liki Ukrayini*. 2013; 6: 42-7. [Russian]
3. Dolgushin II, Shishkova YuS, Savochkina AYU. *Neytrofilnye lovushki i metody otsenki funktsionalnogo statusa neytro-filov*. M: RAMN; 2009. 203 p. [Russian]
4. Yevropeyska konventsiya pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuyutsya dlya doslidnykh ta inshykh naukovykh tsiley. Strasburg, 18 bereznya 1986 roku: ofitsiynny pereklad [digital resource]. Verkhovna Rada Ukrayiny. Ofitsialnyy web-site. Mizhnarodnyy dokument Rady Yevropy. Available from: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137 [Ukrainian]
5. Zakon Ukrayiny vid 21 lyutogo 2006 № 3447-IV. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennya [digital resource]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> [Ukrainian]
6. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Communities*. 2010; L 276: 33–79.
7. *Nakaz MOZ Ukrayiny vid 12.08.1997 № 755*. Pravyla provedennya robit z vykorystanniam eksperymentalnykh tvaryn. 1997. [Ukrainian]
8. European Study on Community-Acquired Pneumonia Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infectionis. European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*. 1998; 11(4): 986-91. PMID: 9623709. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11040986>
9. Filatov AV, Bagurin PS, Markova NA, i dr. Issledovanie subpopulyatsionnogo sostava limfotsitov cheloveka s pomosh-chyu paneli monoklonalnykh antitel. *Gematologiya i transfuziologiya*. 1990; 1: 16-9. [Russian]
10. Duglas SD, Kui PG. *Issledovanie fagotsitoza v klinicheskoy praktike*. M: Meditsina; 1983. 112 p. [Russian]
11. *Patent 2384844 RU*. Sposob obnaruzheniya HBL / Dolgushin II, Andreeva YuS. (RU). opubl 04.2008. [Russian]
12. Menshikov VV. *Laboratornye metody issledovaniya v klinike*. M; 1987. 365 p. [Russian]
13. Rebrova OYu. Statisticheskyy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. M: Media Sfera; 2003. 312 p. [Russian]
14. Naziroğlu M, Tokat S, Demirci S. Role of melatonin on electromagnetic radiation-induced oxidative stress and Ca²⁺ signaling molecular pathways in breast cancer. *J Rec Signal Transduct*. 2012; 32(6): 290–7. PMID: 23194197. DOI: 10.3109/10799893.2012.737002
15. Bobritskaya ON, Yugay KD, Zhukova IA, Antipin SL, Vodopyanova LA. Vliyanie elektromagnitnykh izlucheniya na funktsii ogranizma. *Problemi zoonzheneriyi ta veterinarnoyi meditsini*. 2015; 30(2): 454-9. [Russian]
16. Lutsenko YuA, Yashin SA. Pervichnye mekhanizmy vozdeystviya elektromagnitnykh izlucheniya i magnitnykh poley na tsirkulyatsiyu krovi (kratkoe soobshchenie). *Vestn novykh med tekhnologiy: period teor i nauch-prakt zhurn*. 2013; 20 (1): 106-7. [Russian]
17. Susak IP, Ponomarev OA, Shigaev AS. O pervichnykh mekhanizмах vozdeystviya elektromagnitnykh poley na biologicheskie obekty. *Biofizika*. 2005; 50(2): 367-70. [Russian]
18. Madden KS, Felten DL. Experimental basis for neural-immune interactions. *Physiol Rev*. 1995; 75(1): 77-106. PMID: 7831399. DOI: 10.1152/physrev.1995.75.1.77
19. Felten SY, Olschowka J. Noradrenergic sympathetic innervation of the spleen: II. Tyrosine hydroxylase (TH)-positive nerve terminals form synaptic-like contacts on lymphocytes in the splenic white pulp. *J Neurosci Res*. 1987; 18(1): 37-48. PMID: 2890771. DOI: 10.1002/jnr.490180108
20. Elenkov IJ, Vizi ES. Presynaptic modulation of release of noradrenaline from the sympathetic nerve terminals in the rat spleen. *Neuropharmacology*. 1991; 30(12A): 1319-24. PMID: 1686302. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(91\)90029-B](https://doi.org/10.1016/0028-3908(91)90029-B)
21. Elenkov IJ. The Sympathetic Nerve --An Integrative Interface between Two Supersystems: The Brain and the Immune System. *Pharmacol Rev*. 2000; 52(4): 595-638. PMID: 11121511

УДК [613.166.9+613.168]:612.112.3:616-092.9

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ХОЛОДОВОГО ФАКТОРА *PER SE*, И В СОЧЕТАНИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**Литовченко Е. Л., Мишина М. М., Завгородний И. В., Мозговая Ю. А.**

Резюме. В течение жизни человек подвергается воздействию различных факторов окружающей среды, которые характеризуются возможным одновременным или комбинированным воздействием. Особое внимание следует уделить возможным последствиям комбинированного воздействия факторов различной природы, которые присутствуют в современной человеческой среде, включая неблагоприятные микроклиматические условия и электромагнитное излучение. Иммунная система является уникальным, естественным защитным механизмом, и одной из первых реагирует на воздействие экстремальных факторов окружающей среды. Особое значение имеет изучение иммунологических механизмов реакции организма на электромагнитное излучение в условиях холодового стресса. Экспериментально исследовано фагоцитарную активность лимфоцитов с установлением их способности к формированию нейтрофильных внеклеточных ловушек при воздействии электромагнитного излучения и холодового фактора *per se* и в сочетании. Установлено, что на фоне более высокого уровня активности фагоцитоза нейтрофилов при воздействии холодового фактора на 5-е сутки отмечены более низкие показатели по сравнению с электромагнитным излучением *per se* и в сочетании, но на 15-е сутки значительно повышалась активность фагоцитарного процесса при действии электромагнитного излучения. Выявлено, что на 30-е сутки при воздействии электромагнитного излучения происходит истощение активности фагоцитов за счет образования нейтрофильных внеклеточных ловушек, что можно считать компенсаторной реакцией организма. При влиянии сочетанного действия холодового фактора и электромагнитного излучения, формируется иммунный статус, который отличается от контрольной группы и экспериментальных групп при действии холодового фактора и электромагнитного излучения изолированно. Различия заключаются в снижении активности фагоцитарного процесса, и метаболической активности нейтрофилов. Снижение уровня активности фагоцитоза компенсируется активацией образования нейтрофильных внеклеточных ловушек, которые формируются после гибели нейтрофилов и выполняют функцию элиминации антигена из организма.

Ключевые слова: фагоцитоз, нейтрофильные внеклеточные ловушки, холодовой фактор, электромагнитное излучение, сочетанное действие.

UDC [613.166.9+613.168]:612.112.3:616-092.9

Evaluation of Lymphocytes Functional under the Influence of Physical Factors: Electromagnetic Radiation, Cold Factor *per se* and in Combination (Experimental Study)**Litovchenko O., Mishyna M., Zavgordnii I., Mozgova Yu.**

Abstract. During life man is always exposed to environmental factors that are characterized by possible simultaneous or combined effects. There are certain standard combinations of them. Particular attention should be paid to the possible consequences of the combined effects of factors of different nature that are present in the modern human environment, including adverse microclimatic conditions and electromagnetic radiation (EMR). Temperature difference, especially in the direction to positively low (from +2 to +6 °C), may significantly influence the action of other factors. EMR is a potent environmental factor and has a high biological activity that can affect a person in conditions of high or low environmental temperature. The immune system is a unique, natural defense mechanism and one of the first to respond for extreme environmental factors exposure. Of particular relevance is the study of the immunological mechanisms of the body's response to EMR under cold stress conditions. The article presents with experimental study of phagocytic activity of lymphocytes together with detection of the ability to form neutrophil extracellular traps under the influence of EMR, cold factor *per se* and in combination. We established that on background of a higher level of neutrophils phagocytic activity under the influence of cold factor on the 5th day its lower values were marked under the influence of EMR *per se* and in combination. On the 15th day the phagocytic activity significantly increased under the action of EMR. Due to the formation of neutrophilic extracellular traps the exhaustion of phagocytic activity took place on the 30th day of EMR influence, and this may be considered a compensatory reaction of the organism. An immune state formed under combined action of cold factor and EMR differs in the control group and the experimental group due to cold factor and EMR effects *per se*. This difference consists in a decrease of phagocytic and metabolic activities of neutrophils. Decrease in the level of phagocytic activity is offset by the activation of neutrophilic extracellular traps formation that is formed after the death of neutrophils and perform the function of eliminating antigen from the body. Thus, the *per se* effects of cold factor and EMR have multidirectional mechanisms of action on the body, that leads to leveling of the immune system's reactions to the combined influence of these factors.

Keywords: phagocytosis, neutrophilic extracellular traps, cold factor, electromagnetic radiation, combine action.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 22.01.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування