



<https://doi.org/10.15407/cryo35.03.123>

УДК: 57.017.3.014.43.612.112.084.017.6

В.В. Ломако^{1*}, Л.М. Піроженко², О.В. Шило¹

¹ Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
відділ кріофізіології, м. Харків

² КНП «Люботинська міська лікарня» ЛМХО,
м. Люботин, Україна

* victoria0regia@gmail.com

ЕФЕКТИ КОРОТКОЧАСНИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ НА ЛЕЙКОЦИТАРНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Вивчали дію короткочасних переривчастих холодових впливів (КПХВ) при 10 та -12 °C на співвідношення типів лейкоцитів у крові 6-, 12- і 24-місячних щурів та зміни інтегральних лейкоцитарних індексів (ЛІІ). За обох режимів КПХВ загальна кількість лейкоцитів у 6-місячних тварин збільшувалася, у 12- і 24-місячних зменшувалася, відсоток сегментоядерних нейтрофілів у всіх вікових групах збільшувався, лімфоцитів — зменшувався, знижувалися індекси алергізації, імунореактивності, переважав клітинний імунітет (крім 24-місячних щурів при -12 °C). Індекс адаптації Гаркаві знижувався після КПХВ 10°C у щурів усіх вікових груп, а у 6-місячних тільки при -12 °C. У щурів всіх вікових груп при 10 °C, а у 6- і 12-місячних тільки при -12 °C активувався вроджений імунітет. За обох режимів КПХВ у 6- і 12-місячних щурів знижувався адаптивний імунітет і підсилювалося запалення. Зміни ЛІІ були після КПХВ -12 °C найбільші у 6-місячних тварин, найменші — у 24-місячних.

Ключові слова: лейкоцити крові, холодова адаптація, короткочасні холодові впливи, імунна система, вік.

Відомо, що холод є одним із основних адаптогенних факторів. За активного фізіологічного типу холодової адаптації, біологічний сенс якої полягає у підтримці гомеостазу, розвиваються специфічні та неспецифічні відповідні реакції, що дозволяє організму існувати у змінених умовах навколишнього середовища. При цьому організм змушений змінювати деякі константи функціональної активності, тобто гомеостаз перебудовується до рівня, який є більш адекватним для певних умов [15].

Для моделювання холодових впливів у експерименті тварин утримують у клітках за умов короткочасного переривчастого або тривалого впливів низьких температур. У нашій роботі

ми використовували низькі позитивні (10 °C) та негативні (-12 °C) температурні режими. Згідно з універсальним температурним індексом за умов впливу 10 °C відсутній температурний стрес, а режим -12 °C відповідає стресу середньої величини [1].

Якісно-кількісне співвідношення типів лейкоцитів у крові є одним із високоінформативних критеріїв оцінки адаптаційних реакцій організму. Проблема вивчення механізмів адаптації до холоду має велике практичне значення, у тому числі й у віковому аспекті.

Метою роботи було вивчення зміни лейкоцитарних показників крові після короткочасних переривчастих холодових впливів у щурів різного віку.

Цитування: Ломако ВВ, Піроженко ЛМ, Шило ОВ. Ефекти короткочасних холодових впливів на лейкоцитарні показники крові у щурів різного віку. *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2025; 35(3): 127–34. <https://doi.org/10.15407/cryo35.03.123>

© Видавець ВД «Академперіодика» НАН України, 2025. Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти проводили у зимовий період на 6-, 12- та 24-місячних самцях білих нелінійних щурів відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Комітетом із біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків) порушень під час проведення експериментальних досліджень не виявлено (протокол № 2 від 11.03.2020).

За умов короткочасних переривчастих холодних впливів (КПХВ) щури утримувалися при 10 або -12°C у холодовій камері протягом 15 хв кожної години, потім 45 хв вони знаходилися поза холодовою камерою за температури $22-24^{\circ}\text{C}$. Таким чином КПХВ проводили дев'ять раз протягом світлої частини доби два дні поспіль. Щурів кожного віку розділили на групи: контроль (інтактні тварини); тварини після КПХВ 10°C та КПХВ -12°C .

Збір крові проводили після декапітації тварин у рамках комплексного експерименту. Підрахунок загальної кількості лейкоцитів (ЗКЛ) здійснювали за допомогою камери Горяєва. Якісно-кількісне співвідношення типів лейкоцитів підраховували у мазках крові, оброблених фіксатором Май-Грюнвальда і забарвлених за Романовським, на підставі одержаних даних розраховували інтегральні лейкоцитарні індекси (ІЛІ) [5, 11, 12], які достовірно визначають зміни окремих ланок імунної системи і загалом стану організму людини і тварин. У роботі використано наступні ІЛІ:

індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (Н/М) характеризує компоненти мікро- та макрофагальної системи;

індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (Л/М) відображає співвідношення афекторної та ефекторної ланок імунологічного процесу;

індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (П + С/Л) відображає співвідношення клітин неспецифічного і специфічного захисту;

лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (10Л/Мі + Ю + П + С + Е + Б) дозволяє диференціювати ауто- та інфекційну інтоксикацію;

індекс ядерного зсуву (Мі + Ю + П/С) показує співвідношення вмісту всіх молодих форм нейтрофілів до їхніх зрілих форм;

індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (Л/Е) відображає співвідношення процесів гіперчутливості негайного і уповільненого типу;

індекс зсуву лейкоцитів (Е + Б + С + П/Л + М), його підвищення свідчить про активний запальний процес і порушення імунореактивності;

лейкоцитарний індекс (Л/Н) відображає взаємовідносини гуморальної і клітинної ланок імунної системи;

лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальфа-Каліфа $(4\text{Мі} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{ПК} + 1) / (\text{Л} + \text{М}) \times (\text{Е} + 1)$ характеризує рівень ендогенної інтоксикації та активізації процесів тканинного розпаду;

індекс реактивної відповіді нейтрофілів $(\text{П} \times \text{С} / (\text{Л} + \text{М}) \times \text{Е})$ є показником ендогенної інтоксикації;

а також індекси алергізації $(\text{Л} + 1 - (\text{Е} + 1) / \text{П} + \text{С} + \text{М})$, адаптації Гаркаві $(\text{Л}/\text{С})$ та імунореактивності $(\text{Л} + \text{Е}/\text{М})$.

Скорочення у вищенаданих формулах означають типи клітин: П та С — паличко- та сегментоядерні нейтрофіли відповідно; Л — лімфоцити; М — моноцити; Н — нейтрофіли; Е — еозинофіли; Б — базофіли; Мі — мієлоцити; Ю — юні форми (метамієлоцити), ПК — плазматичні клітини у відсотках.

Дані було проаналізовано за допомогою пакету Excel (Microsoft, USA) та Social Science Statistics (<https://www.socscistatistics.com/>). Розподіл даних за нормальним законом було перевірено за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз результатів проводили за методом ANOVA, що виражали у вигляді $M \pm SE$. Значущість одержаних результатів оцінювали на рівні не менше 95 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вікові особливості зміни якісно-кількісного співвідношення типів лейкоцитів у крові інтактних щурів описані нами раніше [12].

Аналіз змін лейкоцитарних показників крові після КПХВ у щурів різного віку показав, що ЗКЛ за умов КПХВ -12°C у 6-місячних щурів збільшувалася, у 12- і 24-місячних, навпаки, спостерігали лейкопенію, тобто зі збільшенням віку холодове навантаження призводило до зменшення ЗКЛ.

Відсоток сегментоядерних нейтрофілів збільшувався, відсоток лімфоцитів зменшувався

у щурів усіх вікових груп, відсоток паличко-ядерних клітин збільшувався тільки у 12-місячних тварин, а моноцитів — збільшувався у 6- і 12-місячних (у 24-місячних не змінювався); відсоток еозинофілів коливався залежно від віку: у 6-місячних тварин не змінювався, у 12-місячних — збільшувався, а у 24-місячних — зменшувався (табл. 1).

Вплив КПХВ 10 °С призводив до подібних порівняно із ефектами КПХВ –12 °С змін ЗКЛ і відсотка еозинофілів, паличко- та сегментоядерних нейтрофілів, відсоток лімфоцитів також зменшувався (але тепер у щурів усіх вікових груп), а відсоток моноцитів змінювався (збільшувався) тільки у 6-місячних щурів (табл. 1).

М. Еімонте та співавт. [7] показано, що після короточасного охолодження (різке занурення у холодну воду) також збільшується відсоток нейтрофілів і зменшується відсоток лімфоцитів.

Тривалий холодковий вплив (ТХВ) за температури близько 5 °С впродовж місяця у щурів різного віку, як показано нами раніше [13], призводить (як і після обох режимів КПХВ, що вивчалися) до лейкопенії (крім 6-місячних), збільшення відсотка сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів (тільки у 24-місячних), зменшення відсотка паличкоядерних клітин (тільки у 12- і 24-місячних), лімфоцитів (най-

більше у 24-місячних) та еозинофілів (тільки у 24-місячних).

Лейкоцитоз, що є захисною реакцією системи у відповідь на подразнення, спостерігали тільки у 6-місячних щурів після обох режимів КПХВ (як і після ТХВ [13]). Фізіологічний перерозподільний лейкоцитоз відбувається після впливу холоду або тепла, емоційного або фізичного напруження. Лейкопенія, яку відзначали у 12- і 24-місячних щурів після обох режимів КПХВ, може обумовлюватися руйнуванням і утилізацією лейкоцитів, їхнім перерозподілом, коли порушуються співвідношення циркулюючих, пристінкових і тканинних нейтрофілів.

Збільшення відсотка тільки паличкоядерних нейтрофілів (дегенеративний зсув управо), який спостерігали у щурів 12-місячного віку після обох режимів КПХВ, вказує на пригнічення лейкопоетичної функції кісткового мозку. Відсоток молодих паличкоядерних нейтрофілів може зменшуватися під впливом фізичних факторів, за умов пригнічення лейкопоетичної активності кісткового мозку і призводити до погіршення роботи імунної системи, зниження опірності до інфекційних захворювань тощо. Зменшення пулу паличкоядерних нейтрофілів спостерігали у 24-місячних тварин після КПХВ

Таблиця 1. Лейкоцитарні показники крові після КПХВ у щурів різного віку

Контроль			КПХВ –12 °С			КПХВ 10 °С		
<i>Вік, місяць</i>								
6 (n = 15)	12 (n = 6)	24 (n = 6)	6 (n = 10)	12 (n = 6)	24 (n = 10)	6 (n = 10)	12 (n = 6)	24 (n = 8)
<i>Загальна кількість, 10⁹/л</i>								
6,5 ± 0,1	7,3 ± 0,4	8,5 ± 0,8	7,9 ± 0,8 *	5,9 ± 0,9 *	6,6 ± 0,2 *	7,6 ± 0,3 *	5,5 ± 0,4 *	5,4 ± 0,5 *
<i>Паличкоядерні нейтрофіли, %</i>								
1,9 ± 0,4	1,2 ± 0,2	2,7 ± 0,8	2,8 ± 0,8	3,7 ± 0,8 *	2,2 ± 0,3	2,5 ± 0,5	2,3 ± 0,7 *	1,5 ± 0,3 *
<i>Сегментноядерні нейтрофіли, %</i>								
27,1 ± 1,5	26,5 ± 1,4	32,8 ± 1,8	37,8 ± 3,4 *	43,2 ± 5,9 *	38,6 ± 1,5 *	39,1 ± 2,9 *	45,5 ± 1,3 *	55,9 ± 3,6 *
<i>Еозинофіли, %</i>								
3,5 ± 0,7	1,7 ± 0,3	8,2 ± 2,1	3,0 ± 1,5	2,8 ± 0,6 *	1,4 ± 0,4 *	2,7 ± 0,3	4,7 ± 0,3 *	2,9 ± 0,7 *
<i>Лімфоцити, %</i>								
65,5 ± 1,3	69,5 ± 1,1	54,2 ± 3,0	53,7 ± 3,7 *	48,3 ± 7,2 *	55,7 ± 1,3	53,8 ± 2,7 *	49,2 ± 2,2 *	37,7 ± 4,0 *
<i>Моноцити, %</i>								
1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	2,7 ± 0,5 *	2,0 ± 0,5 *	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2 *	1,2 ± 0,2	2,0 ± 0,3

Примітка: * відмінності значущі порівняно з контролем відповідного віку, $p \leq 0,05$.

10 °С, що може обумовлюватися також прискоренням дозрівання цих клітин [3, 10, 16].

Збільшений відсоток сегментоядерних нейтрофілів на тлі зменшеного відсотка лімфоцитів (у всіх вікових групах після обох режимів КПХВ) може вказувати на фізіологічні зміни, пов'язані з перенапруженням і стресом. Оскільки щури мають лімфоцитарний тип кровотворення, ЗКЛ у їхній крові значна. Крім того, лімфоцити розділяють на підтипи з різним терміном життя — коротким (здатні до репродукції) та довгим (зберігають імунологічну «пам'ять») [3, 10, 16]. Лімфоцитопенії можуть обумовлюватися віком, фізіологічними реакціями, спрямованими на підвищене витрачання лімфоцитів, та їхнім руйнуванням. До того ж, зменшення/збільшення пулу лімфоцитів може відбуватися за рахунок зменшення їхнього утворення та міграції у тканини, оскільки вони здатні до рециркуляції на відміну від нейтрофілів, які не повертаються у кров'яне русло із тканин [10, 16].

Збільшення відсотка еозинофілів (у щурів 12-місячного віку після обох режимів КПХВ) може бути фізіологічним наслідком фізичних навантажень, алергічної готовності організму або запалення тканин. Гіперчутливість завжди супроводжується збільшенням синтезу еозинофілів кістковим мозком. Еозинофіли стимулюють процеси накопичення та вивільнення біологічно активних речовин, що відповідають за активацію та пригнічення процесів запалення (медіатори запалення). Зменшення відсотка еозинофілів (у 24-місячних щурів після обох режимів КПХВ) може вказувати на зниження опірності організму до дії енд- і екзогенних факторів, а також на фізичне перенапруження [8, 9, 14]. Слід зазначити, що у контролі відсоток еозинофілів був майже вдвічі більшим у 24-місячних щурів порівняно з 6-місячними. Отже, встановлено факт відновлення відсотка еозинофілів у крові старих щурів після КПХВ, оскільки цей показник дорівнював такому у молодих 6-місячних тварин контрольної групи (табл. 1). Еозинопенія може бути гормонального походження і виникати внаслідок подразнення нервової системи, наприклад за умов стресу (вплив холоду є потужним стресовим екзогенним фактором для організму), коли підвищення рівня гормонів, зокрема глюкокортикоїдів, активно впливає на процеси кровотворення та стан периферичної крові [8, 9, 14].

Відомо, що моноцити беруть участь у регуляції процесів кровотворення та формування специфічного імунітету; забезпечують протипухлинний ефект і продукування інтерферону; відіграють значну роль у знищенні загинблих клітин у місцях запалення, що забезпечує можливість регенерації тканин [3, 16]. Збільшення відсотка моноцитів відзначали у 6-місячних тварин після обох режимів КПХВ, у 12-місячних — після КПХВ –12 °С, зменшення відсотка моноцитів не спостерігали. Збільшення кількості моноцитів у крові може обумовлюватися активацією механізмів, які протидіють розвитку патологічних процесів та/або змін, супутнім фізіологічному старінню. Оскільки фенотип і функція моноцитів змінюються з віком, вони сприяють імуностарінню та запаленню і, як наслідок, відіграють важливу роль у дефектному імунітеті [4].

Зменшення еозинофільних лейкоцитів, що мають дезінтоксикаційну функціональну активність, а також лімфоцитів, які є основними клітинами імунної системи, можна розглядати як ознаки пригнічення імунітету (у 24-місячних щурів після обох режимів КПХВ). Лімфоцитопенія може бути пов'язана із переміщенням лімфоцитів із крові безпосередньо до осередків запалення. Зменшення кількості еозинофілів також часто спостерігається на початку запалення, але може мати й фізіологічні причини (фізичне або холодове навантаження, стрес тощо), і тоді кількість еозинофілів у крові протягом деякого часу нормалізується [10, 16].

Стійкість до деяких типів стресу досягає піку у молодому віці, але при старінні вона знижується, що вважається результатом генетично запрограмованої інактивації захисних механізмів і не пов'язується з накопиченням пошкоджень в організмі [6].

Аналіз змін ІЛІ показав, що після КПХВ –12 °С вони були найбільшими у 6-місячних тварин. У 6- і 12-місячних щурів у крові переважала клітинна ланка імунної системи, відбувалася активація запалення, ефекторної ланки імунологічного процесу, клітин неспецифічного захисту, інфекційної інтоксикації, знижувалися алергізація та імунореактивність. Крім того, у 6-місячних щурів підвищувалася ендогенна інтоксикація та знижувалися адаптивні можливості організму, але в той же час активувалася макрофагальна система. Макрофаги,

як відомо, беруть участь як в активному фагоцитозі, так й імунологічному розпізнаванні та представленні антигенів Т-лімфоцитам.

У 24-місячних щурів зміни ІЛІ були найменшими і у них також знижувалася алергізація (як у 6- і 12-місячних), збільшувалася ендогенна інтоксикація (як у 6-місячних) та активувалися процеси гіперчутливості негайного типу (табл. 2). Слід зазначити, що після КПХВ -12°C індекс алергізації зменшувався у щурів всіх вікових груп, що є позитивним ефектом цього режиму.

За умов КПХВ 10°C у тварин всіх вікових груп більшість ІЛІ змінювалася односпрямовано: знижувався індекс алергізації, проявлялася інфекційна інтоксикація, переважала клітинна ланка імунітету, активувалися процеси гіперчутливості негайного типу, ефекторна ланка імунологічного процесу, запалення, знижувалася імунореактивність (як і у 6- і 12-місячних щурів після КПХВ -12°C) та підвищувалася ендогенна інтоксикація, активувалася макрофагальна система, знижувалися адаптаційні можливості організму (як і у 6-місячних

Таблиця 2. Інтегральні лейкоцитарні індекси після КПХВ у щурів різного віку

Контроль			КПХВ -12°C			КПХВ 10°C		
<i>Вік, місяць</i>								
6 (n = 15)	12 (n = 6)	24 (n = 6)	6 (n = 6)	12 (n = 6)	24 (n = 10)	6 (n = 6)	12 (n = 6)	24 (n = 8)
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів</i>								
23,6 ± 2,4	25,7 ± 3,0	20,7 ± 3,1	16,6 ± 1,8 *	30,3 ± 8,0	22,1 ± 2,9	23,7 ± 1,9	42,5 ± 3,7 *	33,6 ± 5,2 *
<i>Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів</i>								
54,2 ± 2,0	63,4 ± 5,5	32,2 ± 6,0	23,5 ± 3,9 *	35,1 ± 11,2 *	31,1 ± 5,1	32,5 ± 5,3 *	45,6 ± 5,2 *	23,3 ± 5,0
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів</i>								
0,4 ± 0,0	0,4 ± 0,0	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1 *	1,2 ± 0,3 *	0,7 ± 0,0	0,9 ± 0,1 *	1,0 ± 0,1 *	1,6 ± 0,3 *
<i>Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс</i>								
20,9 ± 1,3	24,0 ± 1,4	12,8 ± 1,4	13,0 ± 1,9 *	12,4 ± 3,9 *	13,4 ± 0,8	12,8 ± 1,4 *	9,4 ± 0,7 *	5,2 ± 0,5 *
<i>Індекс алергізації</i>								
3,9 ± 0,4	3,4 ± 0,3	4,0 ± 0,6	2,2 ± 0,3 *	1,9 ± 0,5 *	1,9 ± 0,2 *	2,2 ± 0,2 *	2,2 ± 0,1 *	1,3 ± 0,1 *
<i>Індекс ядерного зсуву</i>								
0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
<i>Індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів</i>								
17,8 ± 2,9	49,9 ± 8,6	12,9 ± 5,1	24,5 ± 10,3	30,2 ± 12,5	28,7 ± 7,6 *	23,6 ± 4,5 *	10,8 ± 1,0 *	12,9 ± 5,6
<i>Індекс зсуву лейкоцитів</i>								
0,5 ± 0,0	0,4 ± 0,0	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1 *	1,2 ± 0,3 *	0,7 ± 0,0	0,8 ± 0,1 *	1,0 ± 0,1 *	1,7 ± 0,3 *
<i>Індекс адаптації Гаркаві</i>								
2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,2 *	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1 *	1,1 ± 0,1 *	0,7 ± 0,1 *
<i>Лейкоцитарний індекс</i>								
2,5 ± 0,2	2,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,2 *	1,3 ± 0,4 *	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,1 *	1,1 ± 0,1 *	0,7 ± 0,1 *
<i>Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа</i>								
0,1 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,4 ± 0,1 *	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1 *	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1 *
<i>Індекс імунореактивності</i>								
59,5 ± 5,8	65,0 ± 5,7	35,7 ± 5,7	24,6 ± 3,8 *	36,7 ± 11,1 *	34,7 ± 6,6	30,8 ± 2,0 *	47,1 ± 7,0 *	24,7 ± 5,0

Примітка: * відмінності значущі порівняно з контролем відповідного віку, $p \leq 0,05$.

щурів після КПХВ -12°C). Крім того відбувалася активація процесів гіперчутливості негайного і уповільненого типу у щурів 6- і 12-місячного віку відповідно (табл. 2). Вікові зміни ІЛІ у щурів було проаналізовано в нашій попередній публікації [12].

Як показано раніше [13], ТХВ також викликали односпрямовані зміни ІЛІ у щурів різного віку, а саме: переважали клітини неспецифічного захисту (нейтрофіли), активувалися процеси запалення, порушувалася імунореактивність, проявлялася ендогенна інтоксикація, знижувалися алергізація та рівень адаптації організму, активувалася клітинна ланка імунної системи, посилювалася ефекторна ланка імунітету (крім 24-місячних тварин). У крові 12- і 24-місячних тварин переважали зрілі нейтрофіли, активувалася мікрофагальна система; у 12-місячних щурів активувалися процеси гіперчутливості уповільненого типу.

В останні роки проводяться дослідження з використанням діагностично-прогностичних можливостей індексів співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів та лімфоцитів і моноцитів (ІСНЛ і ІСЛМ відповідно), які відображають баланс між основними компонентами імунної системи [18, 19]. Тобто ІСНЛ характеризує баланс між нейтрофілами — ключовими ефекторами вродженого імунітету з прозапальною активністю, і лімфоцитами, які відіграють центральну роль в адаптивному імунітеті й здійснюють регуляторну та протизапальну функцію [2]. А ІСЛМ характеризує баланс між лімфоцитами і моноцитами, які беруть участь в механізмах вродженого імунітету та обумовлюють розвиток хронічного запалення [18]. Установлено, що чим ІСЛМ вищий, тим кращий прогноз лікування [11, 17, 18].

Отже, оскільки ІСНЛ збільшувався після КПХВ у щурів всіх вікових груп при 10°C , а у 6- і 12-місячних — при -12°C , то можна стверджувати, що за таких умов активується вроджений імунітет. В той же час, зменшення ІСЛМ у 6- і 12-місячних щурів за обох режимів КПХВ може свідчити про активацію запалення і зниження адаптивного імунітету.

Таким чином, за змінами відсотка сегментоядерних нейтрофілів (збільшення) і лімфоцитів (зменшення) у крові дані співпадали за обох режимів КПХВ у щурів усіх вікових груп (окрім лімфоцитів у 24-місячних тварин після КПХВ -12°C). Розрахунок ІЛІ показав, що алергізація

та імунореактивність знижувалися у щурів усіх вікових груп і після обох режимів КПХВ, а також у них переважала клітинна ланка імунної системи, крім 24-місячних щурів після КПХВ -12°C . Індекс адаптації Гаркаві знижувався після КПХВ 10°C у тварин усіх вікових груп та тільки у 6-місячних щурів після КПХВ -12°C .

ВИСНОВКИ

Зміни лейкоцитарних показників крові у щурів залежать від віку і режиму КПХВ. Після обох режимів КПХВ ЗКЛ у 6-місячних щурів збільшується, у 12- і 24-місячних зменшується; відсоток сегментоядерних нейтрофілів збільшується у всіх вікових групах, паличкоядерних і еозинофілів — тільки у 12-місячних тварин, моноцитів — тільки у 6-місячних; відсоток еозинофілів зменшується у 24-місячних щурів, лімфоцитів — у 6- і 12-місячних. Відсоток паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів та лімфоцитів зменшується у 24-місячних щурів після КПХВ 10°C .

Після обох режимів КПХВ у щурів усіх вікових груп знижуються індекси адаптації Гаркаві (крім 12- і 24-місячних щурів після КПХВ -12°C), алергізації та імунореактивності, переважає клітинна ланка імунної системи (окрім 24-місячних щурів після КПХВ -12°C).

Після КПХВ -12°C зміни ІЛІ були найбільшими у 6-місячних тварин. Крім того, у 6- і у 12-місячних щурів відбувалися активація запалення (про що свідчить підвищення індексу зсуву лейкоцитів), ефекторної ланки імунологічного процесу, клітин неспецифічного захисту, пригнічення адаптивного імунітету; у 6-місячних щурів активувалася макрофагальна система, підвищувалася ендогенна інтоксикація. У 24-місячних щурів зміни ІЛІ були найменшими і у них також збільшувалася ендогенна інтоксикація (як у 6-місячних) та активувалися процеси гіперчутливості негайного типу. До того ж за умов КПХВ 10°C у тварин всіх вікових груп, активувалися процеси гіперчутливості негайного типу, ефекторна ланка імунологічного процесу, запалення (підвищення індексу зсуву лейкоцитів), та підвищувалася ендогенна інтоксикація, активувалися вроджений імунітет і макрофагальна система. У 6- і 12-місячних щурів відбувалася активація процесів гіперчутливості негайного і уповільненого типу відповідно.

ЛІТЕРАТУРА

1. Błażejczyk K, Broede P, Fiala D, et al. Principles of the New Universal Thermal Climate Index (UTCI) and its application to bioclimatic research in european scale. *Miscellanea Geographica*. 2010; 14(1): 91—102.
2. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: An emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 26 March 2022; [cited 2024 Feb 2]; 23(7): 3636. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3636>
3. Dale DC, Boxer L, Liles WC. The phagocytes: neutrophils and monocytes. *Blood*. 2008; 112(4): 935—45.
4. De Maeyer RPH, Chambers ES. The impact of ageing on monocytes and macrophages. *Immunol Lett*. 2021; 230: 1—10.
5. Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 2018; 52: 131—6.
6. Dues DJ, Andrews EK, Schaar CE, et al. Aging causes decreased resistance to multiple stresses and a failure to activate specific stress response pathways. *Aging (Albany NY)*. 2016; 8(4): 777—95.
7. Eimonte M, Paulauskas H, Daniuseviciute L, et al. Residual effects of short-term whole-body cold-water immersion on the cytokine profile, white blood cell count, and blood markers of stress. *Int J Hyperthermia*. 2021; 38(1): 696—707.
8. Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, et al. Eosinophils: biological properties and role in health and disease. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38(5): 709—50.
9. Klion AD, Ackerman SJ, Bochner BS. Contributions of eosinophils to human health and disease. *Annu Rev Pathol*. 2020; 15: 179—209.
10. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13(3): 159—75.
11. Li JJX, Ni SYB, Tsang JYS, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio reflects tumour-infiltrating lymphocytes and tumour-associated macrophages and independently predicts poor outcome in breast cancers with neoadjuvant chemotherapy. *Histopathology*. 2024; 84(5): 810—21.
12. Lomako VV. Blood leukocyte indices in male rats of different ages. *Adv Gerontol*. 2020; 10(2): 135—41.
13. Lomako VV. Changes in blood leukocyte composition in rats of different ages after long-term cold adaptation. *Probl Cryobiol Cryomed*. 2023; 33(4): 268—73
14. Long H, Liao W, Wang L, Lu Q. A player and coordinator: the versatile roles of eosinophils in the immune system. *Transfus Med Hemother*. 2016; 43(2): 96—108.
15. Makinen TM Different types of cold adaptation in humans. *Front Biosci*. 2010; 2(3): 1047—67.
16. Omman RA, Kini AR. Leukocyte. Development, kinetics, and functions Chapter 9. In: Keohane EM, Walluga JM, Otto CN. *Rodax` s hematology. Clinical principles and applicatios*. 6th ed. St Louis: Elsevier; 2020. p 117—35.
17. Tekin S, Avci E, Nar R, et al. Are monocyte/HDL, lymphocyte/monocyte and neutrophil/lymphocyte ratios prognostic or follow up markers in ischemic cerebrovascular patients? *J Basic Clin Health Sci*. 2020; 4(1): 38—43.
18. Wang HK, Wei Q, Yang YL, et al. Clinical usefulness of the lymphocyte-to-monocyte ratio and aggregate index of systemic inflammation in patients with esophageal cancer: A retrospective cohort study. *Cancer Cell Inter*. [Internet]. 2023 27 Jan; [cited 2024 Feb 2]; 23(1): 13. Available from: <https://cancer-ci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-023-02856-3>
19. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*. 2021; 122(7): 474—88.

Отримано 24.04.2025

Прийнято до друку 11.09.2025

V.V. Lomako ¹*, L.M. Pirozhenko ², O.V. Shylo ¹

¹ Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Cryophysiology, Kharkiv

² MNO «Liubotyn Town Hospital» of Liubotyn Town Council of Kharkiv Region», Liubotyn, Ukraine

* e-mail: victoria0regia@gmail.com

EFFECTS OF SHORT-TERM COLD EXPOSURES ON BLOOD LEUKOCYTE PARAMETERS IN RATS OF DIFFERENT AGES

The intermittent short-term cold exposures (STCE) at 10 and –12 °C on the ratio of leukocyte types in the blood of 6-, 12-, and 24-month-old rats, as well as the changes in integral leukocyte indices (ILIs) were studied. Under both

STCE regimens, the total number of leukocytes in 6-month-old animals increased, while in 12- and 24-month-old ones it decreased, the percentage of segmented neutrophils in all age groups augmented, and that of lymphocytes reduced. The allergization and immunoreactivity indices decreased, and cellular immunity predominated (except for 24-month-old rats at -12°C). After STCE 10°C , the Garkavi adaptation index decreased in rats of all age groups, but at STCE -12°C it reduced in 6-month-old ones only. The innate immunity was activated in rats of all age groups at 10°C , but at -12°C it was only in 6- and 12-month-old animals. Under both STCE regimens, the 6- and 12-month-old rats showed decreased adaptive immunity and increased inflammation. Changes in ILs after STCE -12°C were the highest in 6-month-old animals and the lowest in 24-month-old ones.

Key words: blood leukocytes, cold adaptation, short-term cold exposure, immune system, age.