

## بررسی سیستم ایمنی هومورال و سلولی در خلبانان نیروی هوایی ارتش جمهوری اسلامی ایران

\*کمال عبدالحمیدی<sup>۱</sup>، خدایار قربان<sup>۲</sup>، بنفشه درمنش<sup>۳</sup>، مریم دادمش<sup>۴</sup>، سعید زارعی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هوانوردی می‌تواند یک محیط کاملاً استرس‌زا برای انسان ایجاد کند. اضطراب و استرس ناشی از این سفرها بیشتر در پرسنل ارتش که ماموریت‌های جنگی انجام می‌دهند، دیده می‌شود. در کنار استرس، نیروی گرانث پایین، تشعشعات کیهانی و فشار کم اکسیژن در ارتفاعات بالا، می‌تواند بر سیستم‌های فیزیولوژیک بدن، خصوصاً سیستم ایمنی تأثیرگذار باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطوح مختلف ایمنی سلولی و هومورال در خلبانان نیروی هوایی است.

**روش بررسی:** در این تحقیق موردی-شاهدی نمونه‌های خون ۲۰ نفر از خلبانان از نظر مارکرهای سطح سلولی  $CD_3$ ،  $CD_4$ ،  $CD_8$ ،  $CD_{16}$  و  $CD_{56}$  به روش فلوسایتومتری، همچنین از نظر سطح آنتی‌بادی  $IgE$  توتال و آنتی‌بادی‌های  $M$  و  $G$  علیه ویروس‌های هرپس سیمپلکس ۱ و ۲، سایتومگال و اپشتن بار به روش الایزا، مورد سنجش قرار گرفتند و با گروه کنترل مقایسه انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که درصد سلول‌های نوتروفیل خون محیطی، لنفوسیت  $T$  کشنده ( $CD_3^+$  و  $CD_8^+$ ) و سلول‌های کشنده طبیعی ( $CD_{56}^+$ ) در خلبانان نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0/05$ ). در مقابل درصد کل لنفوسیت‌های خون محیطی و لنفوسیت‌های  $T$  یاور ( $CD_3^+$  و  $CD_4^+$ ) در خلبانان به طور معنی‌داری پایین بود ( $p < 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** این نتایج نشان داد که هوانوردی می‌تواند باعث تغییراتی در سیستم ایمنی خلبانان، خصوصاً سیستم ایمنی سلولی گردد.

**کلمات کلیدی:** هوانوردی، سیستم ایمنی، ایمنی سلولی

ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا  
تاریخ دریافت: ۹۱/۱۰/۱۵

(سال پانزدهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۲، مسلسل ۴۲ (سری جدید))  
تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۳

۱. مری، سندیج، ایران، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، گروه ایمونولوژی (مؤلف مسئول)
۲. استادیار، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، گروه ایمونولوژی
۳. استادیار، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، گروه کودکان
۴. استادیار، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، گروه بیماری‌های عفونی
۵. پژوهشگر، تهران، ایران، اداره بهداشت و درمان نهجا، مرکز تحقیقات

## مقدمه

خارج زمینی منجر به اختلال در عملکرد و امنیت پرواز می‌شود. لذا سازمان‌های هوانوردی همواره در انتخاب کارکنان خود سعی در گزینش افرادی دارند که قابلیت آنها جهت سازگاری با شرایط پرواز، بالا باشد [۳].

مسافرت‌های هوایی می‌تواند یک محیط کاملاً استرس‌زا برای انسان ایجاد کند. اضطراب و استرس ناشی از این سفرها بیشتر در پرسنل ارتش که مأموریت‌های جنگی انجام می‌دهند، دیده می‌شود. در کنار استرس، نیروی گرانش پایین، تشعشعات کیهانی و فشار کم اکسیژن در ارتفاعات بالا، می‌تواند بر سیستم‌های فیزیولوژیک بدن، خصوصاً سیستم ایمنی تأثیر گذار باشد.

تعریفی که گروه طب هوایی دانشگاه رایت آمریکا از طب هوانوردی Aviation Medicine نموده است عبارتست از طب پیشگیری با اولویت تخصصی در پیشبرد بهداشت و سلامت مسافران هوایی، خدمه پروازی، خلبانان، فضانوردان و مسافران بیمار [۱].

امروزه پزشکی هوایی حوزه‌ای از علم پزشکی است که جنبه‌های پیشگیری شغلی و محیطی ناشی از پرواز بر روی سیستم‌های فیزیولوژیک بدن افراد را بررسی می‌نماید تا ضمن تأمین سلامت این افراد، بتواند به یافته‌های جدیدی در زمینه‌ی تأثیرات این محیط بر روی سطوح مختلف حیات، دست یابد [۲].

از زمان پیدایش طب هوانوردی، استرسورهای فیزیولوژیک (Physiologic Stressors) پرواز به عنوان موضوع تحقیقات ویژه در پژوهش‌های سراسر جهان مطرح بوده است، چنین علاقه زیادی به علت وجود استرسورهای واقعی مانند: نیروی گرانشی پایین (Microgravity)، تشعشعات کیهانی (Cosmic Radiation)، فشار کم اکسیژن (Low Oxygen Pressure)، شتاب و استرس گرمایی می‌باشد که به تنهایی یا با ترکیب با یکدیگر سبب مختل شدن فعالیت خلبانان، امنیت پرواز و انجام مأموریت می‌شوند. نتایج سال‌ها تحقیق منجر به گسترش تجهیزات حفاظت کننده حیات و دستگاه‌های مقابله با چنین خطراتی شدند علی‌رغم گسترش تجهیزات در مواردی، عدم توانایی انسان در سازگاری با شرایط

جدول ۱- عوامل محیطی و درونی مؤثر بر سلامت خدمه پرواز

محیطی	درونی
شتاب	خستگی
هیپوکسی	استرسورهای فیزیولوژیک
استرس حرارتی	قاعدگی
تغییرات ریتم سیرکادین	الکل و مصرف دارو
تغییرات فشار هوا	خود درمانی
سر و صدا و ارتعاش	شیوه زندگی ساکن
پرتو تابی و لیزر	تغذیه
عوامل ارگونومیک	بیماری‌های حاد و مزمن
کیفیت هوای کابین	
بیماری‌های عفونی	

حد خارجی اتمسفر حدود ۵۰۰ تا ۷۰۰ کیلومتر بالای سطح زمین می‌باشد. تروپوسفر شامل منطقه ابرها، باران، برف و بیشتر هوانوردی‌هاست. در این لایه همراه با افزایش ارتفاع کاهش ثابتی از فشار، اکسیژن و دما دیده می‌شود. این لایه تا حدود ۱۰ کیلومتر از سطح زمین ادامه دارد. بعد از این لایه استراتوسفر تا فاصله حدود ۵۰ کیلومتر وجود دارد. قسمت عمده ازن اتمسفر را استراتوسفر تشکیل می‌دهد، در حقیقت جذب اشعه ماوراء بنفش توسط لایه ازن سبب افزایش دما در این لایه می‌گردد. مزوسفر بعد از این لایه تا ارتفاع حدود ۸۵ کیلومتر وجود دارد که به وسیله وجود ذرات شارژ شده الکتریکی مشخص می‌شود و لذا این منطقه به عنوان یونوسفر نیز خوانده می‌شود. جذب این تشعشعات زیان آور توسط اتمسفر از نظر زیست شناسی برای زندگی حیاتی هستند [۳].

پرتوهای یونیزان امواج کیهانی به شکل نوترون‌ها و امواج گاما است. منبع اصلی این پرتوها کهکشان راه شیری و خورشید است. با توجه به سطح ارتفاع پرواز، مقدار وجود اشعه-های کیهانی نیز تفاوت دارد. از ارتفاع ۳۰۰۰ پایی (1Km) به

[۴،۲،۱].

مسافرت‌های هوایی و سفرهای فضایی می‌تواند یک محیط کاملاً استرس‌زا برای افرادی که در این سفرها می‌باشند، ایجاد کند. اضطراب و استرس ناشی از این سفرها بیشتر در کارکنان که سفرهای فضایی انجام می‌دهند دیده می‌شود. در کنار استرس، نیروی گرانش پایین، تشعشعات کیهانی و فشار کم اکسیژن می‌تواند بر سطوح مختلف سیستم‌های فیزیولوژیک بدن، خصوصاً سیستم ایمنی تأثیرگذار باشد [۵-۶]. تغییرات محیط در طول مسافرت‌های هوایی می‌تواند تغییراتی در سطح ایمنی بدن ایجاد نماید که این تغییرات به دو صورت دیده می‌شود:

۱- پاره‌ای از این تغییرات بلافاصله بعد از پرواز صورت می‌گیرد و ممکن است به مرور زمان در اثر هموستاز بدن به حالت اولیه خود برگردد.

۲- پاره‌ای دیگر از تغییرات سیستم ایمنی بعد از مدت زمان معینی در بدن ایجاد می‌شود که می‌تواند در طولانی مدت به یک حالت پایا که برای حیات بدن مضر است، تبدیل گردد [۷].

استرسورهای موجود در محیط پروازی می‌توانند بر سیستم نورواندوکراین Neuroendocrine تأثیرات قابل ملاحظه‌ای داشته باشد. تغییرات هورمونی و فاکتورهای سیستم ایمنی دو مقوله مرتبط به هم هستند که تأثیرات متقابلی بر روی هم دارند [۸].

تأثیرات محیط پروازی بر سطح سیستم ایمنی که قبلاً تحت عنوان تغییرات سیستم ایمنی مطرح بود، امروزه تحت عنوان بی‌نظمی‌های سیستم ایمنی مرتبط با پرواز مطرح می‌گردد. که این بی‌نظمی‌ها در سطح سیستم ایمنی می‌تواند با افزایش و کاهش در تعداد و عملکرد برخی از سلول‌ها و فاکتورهای مهم ایمنی ذاتی و اختصاصی همراه باشد [۹].

ایمونولوژی هوانوردی زمینه‌ی اصلی مطالعه حاضر می‌باشد که در آن سطح ایمنی سلولار و هومورال در خلبانان ارتش جمهوری اسلامی ایران مورد بررسی قرار گرفته است.

بالا شدت این تشعشعات با افزایش ارتفاع افزایش پیدا می‌کند. در حالت طبیعی تنها حدود ۳٪ از مقدار مؤثر ذرات کیهانی به سطح زمین می‌رسد. ولی در ارتفاعات بالا این مقدار افزایش می‌یابد. به عنوان مثال در ارتفاع ۱۲ کیلومتر از سطح زمین انتشار این ذرات به ۵۰٪ می‌رسد [۲].

منبع خارجی که به طور بالقوه سلامت هوانوردان را تحت تأثیر قرار می‌دهد، شامل پرتوهای الکتریکی ساطع شده از تجهیزات الکتریکی هواپیما، اشعه ماورای بنفش، امواج لیزری و امواج رادیویی مانند رادار می‌باشد [۳].

با افزایش ارتفاع از سطح زمین، فشار هوا و به دنبال آن فشار اکسیژن کاهش پیدا می‌کند. افراد سالم به راحتی قادر به انجام اعمال خود تا زمانی که در ارتفاع بالاتر از ۹۹۰۶ پایی از سطح زمین قرار نگیرند، می‌باشند. اما در ارتفاعات بالاتر هیپوکسی باعث اختلال در عملکرد افراد می‌گردد [۳].

علم فیزیولوژی که عملکرد غیر نرمال دستگاه‌های بدن در محیط نرمال (سطح زمین) را بررسی می‌نماید در طب هوانوردی بیشتر به بررسی عملکردهای نرمال دستگاه‌های بدن در محیط غیرنرمال (فضا) می‌پردازد. به همین دلیل بررسی تأثیرات محیط پروازی بر روی سیستم‌های مختلف فیزیولوژیک بدن، می‌تواند ما را در شناخت و راهکارهای مقابله با آن یاری نماید [۴].

این محیط غیر نرمال به دلیل دارا بودن استرسورهای مهمی مانند تشعشعات کیهانی، شرایط میکروگروایتی، هیپوکسی و فشار کم هوا، شتاب گریز از مرکز ناشی از سرعت پرواز و دیگر عوامل مرتبط که بیشتر به آنها پرداختیم، می‌تواند اثرات قابل ملاحظه‌ای بر سیستم‌های فیزیولوژیک افراد در معرض داشته باشد. از جمله اختلالاتی که هوانوردی در عملکرد سیستم‌های مختلف فیزیولوژیک بدن ایجاد می‌کند، می‌توان به بی‌نظمی در عملکرد دستگاه‌های تنفسی، عصبی، قلبی عروقی، گوارشی و فعالیت‌های عضلانی اشاره کرد. همچنین در این افراد خستگی، بی‌نظمی در خواب، گیجی و اضطراب که ناشی از شرایط محیطی پرواز است، دیده می‌شود

## روش بررسی

این مطالعه به صورت موردی-شاهدی بین خلبانان و گروه کنترل، همچنین بین خلبانان و میانگین رنج نرمال انجام شد. متغیرهای اصلی مورد مطالعه که فاکتورهای ایمنی هومورال و سلولار با فرض تأثیر پذیری از عوامل پروازی (ارتفاع، سابقه و ساعت پروازی در ماه) بودند، بین خلبانان و گروه کنترل، خلبانان و میانگین رنج نرمال و همچنین بین گروه‌های خلبانان که ارتفاع، سابقه و ساعت پروازی متفاوت داشتند، مقایسه شدند. همچنین در این تحقیق افراد با متغیرهای مخدوشگر مانند سابقه عفونت و بروسی در ۶ ماهه اخیر، وجود بیماری خاص، مصرف داروی خاص و سابقه واکسیناسیون در ۲ سال اخیر که می‌توانستند بر نتیجه تحقیق تأثیر گذار باشند، از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند.

جامعه مورد مطالعه نیز تعداد ۲۰ نفر از خلبانان ارتش جمهوری اسلامی ایران شامل خلبانان ترابری و شکاری می‌باشد. همچنین با توجه به تعداد گروه خلبانان، تعداد ۲۰ نفر به عنوان گروه کنترل از افرادی با جنسیت مذکر، در محدوده سنی ۲۵ الی ۴۵ سال، با در نظر گرفتن عدم وجود عوامل مخدوشگر همانند گروه خلبانان انتخاب شدند. با این تفاوت که گروه کنترل بر خلاف گروه خلبانان تحت شرایط پروازی قرار نداشتند.

نتایج این تحقیق از طریق استخراج از پرسشنامه‌های تکمیل شده توسط خلبانان، همچنین از آنالیز ۱۰ سی‌سی خون وریدی بعد از جمع آوری در لوله‌های CBC دارای ضد انعقاد EDTA و لخته با انجام آزمایشات شمارش گلبول‌های خونی، بررسی سطح آنتی‌بادی Ige توتال و آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه ویروس‌های هرپس سیمپلکس ۱ و ۲ (HSV)، سایتومگال (CMV) و اپشتن بار (EBV) و بررسی مارکرهای سطح سلولی، بدست آمد. بعد از اینکه نمونه خون وریدی خلبانان جمع آوری شدند، توسط دستگاه سیستمکس مدل XS-800i آنالیز شد. تعیین زیرگروه‌های گلبول‌های سفید علاوه بر گزارش دستگاه با بررسی لام خون محیطی با میکروسکوپ

نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ و در موارد نیاز با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰ تأیید گردید. روش الیزا برای اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی‌های سرم مورد استفاده قرار گرفت. کیت تست الیزا برای آنتی-بادی‌های فوق از شرکت یوروایمیون (EUROIMMUN) تهیه گردید. تفسیر نتایج بر اساس فرمولی که توسط شرکت سازنده کیت ارائه شده بود صورت گرفت.

روش فلوسایتومتری برای تعیین درصد مارکرهای سطح سلولی مورد استفاده قرار گرفت.

متغیرهای مورد مطالعه فاکتورهای ایمنی هومورال و سلولار با فرض تأثیرپذیری از عوامل پروازی (ساعت پروازی در ماه، سابقه پروازی و ارتفاع پرواز) بودند. فاکتورهای ایمنی هومورال و سلولار بین گروه خلبانان و کنترل، خلبانان و میانگین رنج نرمال، همچنین بین رسته‌های مختلف خلبانان که ساعت، سابقه و ارتفاع پروازی متفاوت داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از انجام مقایسه‌های مورد نظر، ابتدا آماره‌های توصیفی و نمودارهای مربوطه تهیه گردید. برای انجام مقایسه بین خلبانان و گروه کنترل از آزمون t دو نمونه مستقل در سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده شد. برای مقایسه گروه خلبانان با میانگین رنج نرمال نیز از آزمون t تک نمونه‌ای استفاده گردید. همچنین برای مقایسه بین رسته‌های مختلف خلبانان که ساعت، سابقه و ارتفاع پروازی متفاوت داشتند، به دلیل کم بودن حجم نمونه از جایگزین ناپارامتری آزمون t یعنی آزمون من-ویتنی در سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده گردید. برای انجام تحلیل‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده گردید.

## یافته‌ها

نتایج حاصل از شمارش سلول‌های خونی، بعد از آنالیز آماری نشان داد که درصد سلول‌های نوتروفیل در خلبانان نسبت به گروه کنترل، همچنین در خلبانان نسبت به رنج نرمال از نظر آماری به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ). در مقابل درصد لنفوسیت‌های خونی محیطی در خلبانان نسبت به گروه کنترل، همچنین در خلبانان نسبت به رنج نرمال به طور معنی-

جدول ۲- مقایسه نتایج آزمایش‌های خونی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه	ارتفاع (۲۵۰۰۰ فوت)		تجربه کاری (۱۵ سال)		ساعات پروازی ۱۶ ساعت در ماه		خلبانان رنج نرمال گروه کنترل		
	بیشتر	کمتر	بیشتر	کمتر	بیشتر	کمتر			
گلبول سفید	۶/۲	۶/۵	۶/۸۵	۶/۹۲	۸	۱/۸۸	۶/۸۹	۷/۵	۱/۱۲
گلبول قرمز	۵/۶۴	۵/۴۹	۵/۵۲	۵/۵۹	۵/۵۷	۵/۵۵	۵/۵۶	۵/۵	۵/۵
هموگلوبین	۱۵/۳	۱۵/۲	۱۵/۶	۱۴/۸	۱/۲	۱۵/۳	۱۵/۲	۱۵/۷۵	۱۵/
هماتوکریت	۴۵/۲	۴۴/۱	۴۶	۳/۱۷	۴۵	۴۴/۸	۴۴/۹	۴۵/۵	۴/۶
پلاکت	۲۵۳	۲۱۸	۲۲۶	۲۴۲	۲۴	۲۲۴	۲۳۴	۲۵۰	۲۴
نوتروفیل	۵۴/۸	۵۶/۲	۵۶/۱	۵۴/۳	۵۳	۵۸/۱	*۵۵/۵	*۵۰	*۴۹/۴
لنفوسیت	۳۴/۵	۳۲/۵	۳۲/۴	۳۴/۴	۵۳/۳	۳۱/۲	*۳۳/۴	*۴۰	*۳۹/۲
منوسیت	۸/۲	۸/۱	۷/۹	۸/۶	۸/۷	۷/۸	۸/۳	۸/۲	۸/۲
اُتوزینوفیل	۲/۲	۲/۷	۲/۵	۲/۵	۲/۷	۲/۳	۲/۵	۲/۸	۲/۸
بازوفیل	۰/۲۸	۰/۳۱	۰/۳۳	۰/۲۶	۳۳	۰/۲۶	۰/۳	۰/۴	۰/۴

\* در سطح  $p < 0.05$  معنی دار است

گروه کنترل و رنج نرمال به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ).

همچنین درصد لنفوسیت‌های  $CD_8^+$  در خلبانانی که در ارتفاع بالاتر از ۲۵۰۰۰ پایی پرواز می‌کردند نسبت به گروه دیگر خلبانان که در ارتفاع پایین‌تر از ۲۵۰۰۰ پایی پروازهای خود را انجام می‌دادند، به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ).

نتایج حاصل از بررسی نسبت لنفوسیت‌های  $\frac{CD_4^+}{CD_8^+}$  در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که این نسبت در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال به طور معنی‌داری پایین است ( $p < 0.05$ ).

همچنین این نسبت در خلبانانی که در ارتفاع بالاتری پروازهای خود را انجام می‌دادند نسبت به خلبانانی که در ارتفاع پایین‌تر پرواز می‌کردند، به طور معنی‌داری پایین بود ( $p < 0.05$ ).

در نتایج حاصل از بررسی لنفوسیت‌های  $CD_{16}^+$  در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده نگردید.

نتایج حاصل از بررسی لنفوسیت‌های  $CD_{56}^+$  در گروه‌های

داری پایین بود ( $p < 0.05$ ).

بقیه شاخص‌های شمارش سلول‌های خونی در بین گروه‌های مورد بررسی نشان داد که با وجود تغییرات جزئی، اختلاف معنی‌داری از نظر آماری در گروه‌های مورد بررسی وجود ندارد. (جدول ۱)

نتایج حاصل از آنالیز فلوسایتومتری نمونه خون خلبانان و گروه کنترل از نظر شاخص‌های  $CD_3$  و  $CD_4$  و  $CD_8$  و  $CD_{16}$  و  $CD_{56}$  نشان داد که درصد لنفوسیت‌های  $CD_3^+$  (T Lymphocyte) در خلبانان نسبت به گروه کنترل، همچنین در خلبانان نسبت به رنج نرمال به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ).

بررسی درصد سلول‌های  $CD_3^+$  در بین دو گروه خلبانان که ارتفاع، سابقه و ساعات متفاوت پروازی داشتند، نیز نشان داد که با افزایش ارتفاع، سابقه و ساعات پروازی درصد این سلول‌ها افزایش داشته ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در مقابل درصد لنفوسیت‌های  $CD_4^+$  (T<sub>h</sub>) در خلبانان نسبت به گروه کنترل، همچنین در خلبانان نسبت به رنج نرمال به طور معنی‌داری پایین بود ( $p < 0.05$ ).

درصد لنفوسیت‌های  $CD_8^+$  (T<sub>c</sub>) نیز در خلبانان نسبت به

جدول ۳- مقایسه نتایج آنالیز فلوسایتومتری در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه	ارتفاع ۲۵۰۰۰ فوت) تجربه ۵ ک ری (۱۵ سال)		ساعات پروازی (۱۶ ساعت در ماه)		خلبان رنج نرمال گروه کنترل		CD <sub>3</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	CD <sub>16</sub>	CD <sub>56</sub>
	بیشتر	کمتر	بیشتر	کمتر	بیشتر	کمتر						
	۶۸/۸	۶۳/۵	۶۸/۵	۳ /۲	۶۸/۹	۶۳	*۵۵/۹	*۵۶/۵	*۶۶			
	۳۶/۵	۸/۶	۸۸/۲	۲۸ /۷	۲۸/۱	۴۰	*۴۳/۹	*۴	*۳۸/۴			
	*۳۴/۸	۲۶/۱	۳۱/۳	*۲۴/۷	*۳۲/۷	*۲۳/۷	*۲۲/۸	*۲۳/۵	*۲۸/۷			
	*۱/۲	۱/۵۸	۱/۴۸	۱/۷۳	۱/۳۴	*۱/۸	*۱/۹۵	*۲	*۱/۵۳			
	۱۵/	۱۴/۲	۱۵	۱۵/۲	۱۴/۱	۱۳/۶	۱۲/۱	۱۲	۱۴/۶			
	۱۵/۷	۱۴/۴	۱۴/۷	۱۵/۱	۱۴	۱۳/۶	*۹/۴	*۹	*۱۴/۶			

\* در سطح  $p < 0.05$  معنی دار است

روسیه انجام شده است. در میان این تغییرات توزیع غیر نرمال زیرگروه‌های گلبول‌های سفید، به ویژه زیرگروه‌های جمعیتی لنفوسیت‌ها و تغییرات در ظرفیت فاگوسیتی، عملکرد سلول‌های کشنده طبیعی و تولید سایتوکاین‌ها، همچنین فعالیت مجدد ویروس‌های نهفته در فضاوردان گزارش شده است [۵].

امروزه این تغییرات در سطح ایمنی به صورت بی‌نظمی‌های سیستم ایمنی مطرح می‌گردد. شرایط محیط پروازی از جمله استرس، کاهش نیروی گرانوش، تشعشعات کیهانی و تغذیه نامناسب از جمله عوامل اثرگذار بر سیستم ایمنی فضاوردان می‌باشد [۹، ۱۰].

در این تحقیق ما به بررسی سطوح مختلف سیستم ایمنی سلولار و هومورال در خلبانان ارتش پرداختیم، تا با بررسی سطح سلامت سیستم ایمنی و تغییرات آن در سطوح مختلف، در مقایسه با گروه کنترل و رنج نرمال و شیوع عفونت‌های ویروسی نهفته در خلبانان ارتش، به یک نتیجه‌گیری درست و منطقی برسیم.

مقایسه میانگین گلبول‌های سفید بین خلبانان و گروه کنترل در این تحقیق نشان داد که تعداد گلبول‌های سفید در خلبانان نسبت به گروه کنترل بالا بود ولی این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود، در بین خلبانان هم که ارتفاع، سابقه و ساعات پروازی متفاوت داشتند، تفاوت معنی‌داری در تعداد گلبول‌های سفید خون وجود نداشت.

با توجه به مطالعاتی که ارتباط استرسورهای محیط پروازی

مورد بررسی نشان داد که درصد این سلول‌ها در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ). (جدول ۳)

نتایج حاصل از بررسی‌های الایزا برای تعیین تیترا آنتی‌بادی IGE، توتال و آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه ویروس‌های CMV، EBV و HSV نشان داد که تنها در سطح IgG علیه HSV تفاوت معنی‌داری از نظر آماری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). (جدول ۴)

سطح آنتی‌بادی IgG علیه HSV در خلبانان که بیش‌تر از پانزده سال سابقه پروازی داشتند نسبت به گروه دیگر خلبانان با سابقه کمتر از پانزده سال، به طور معنی‌داری بالا بود، همچنین سطح این آنتی‌بادی در خلبانانی که در ارتفاع بالاتر از ۲۵۰۰۰ پایی پرواز می‌کردند نسبت به گروه خلبانانی که در ارتفاع پایین‌تر از ۲۵۰۰۰ پایی بودند، به طور معنی‌داری بالا بود ( $p < 0.05$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

سیستم ایمنی بدن انسان که متشکل از سلول‌ها و فاکتورهای مختلف است در اثر شرایط و محیط پروازی دچار تغییراتی می‌گردد که این تغییرات می‌تواند به صورت گذرا یا دائمی باشد [۷].

مطالعات متعددی در زمینه بررسی سیستم ایمنی فضاوردان در طول سفرهای فضایی کوتاه مدت و بلند مدت در آمریکا و

جدول ۴- مقایسه سطح آنتی بادی ضد ویروسی در گروه‌های مورد مطالعه

ویروس آنتی بادی	گروه‌های مورد مطالعه		ارتفاع (۲۵۰۰۰ فوت)		تجربه کاری (۱۵ سال)		ساعات پروازی (۱۶ ساعت در ماه)	
	خلبانان	گروه کنترل	کمتر	بیشتر	کمتر	بیشتر	کمتر	بیشتر
هریس سیمپلکس ۲	IgM	۰/۳۶	۰/۴۱	۰/۳۳	۰/۳۴	۰/۳۳	۰/۳۷	۰/۳
	IgG	۱۱۰/۸۶	۱۰۵/۷۴	*۷۴/۷۶	*۱۵۴/۹۸	*۷۶/۳۱	*۱۴۵/۴۱	۱۰۶/۲۵
سایتومگال	IgM	۰/۲۱	۰/۲۸	۰/۲	۰/۲۳	۰/۱۷	۰/۲۴	۰/۱۸
	IgG	۷۹/۳۷	۶۹/۵	۷۰/۲۵	۹۰/۵۱	۶۳/۷۳	۹۵	۷۳/۱۵
اپشتن بار	IgM	۸/۵	۹/۶۶	۸/۲۷	۸/۷۸	۸/۹۲	۸/۷۴	۸/۲۶
	IgG	۱۸۱/۷۲	۱۴۶/۰۴	۲۲۳	۱۴۲/۴	۲۱۵/۸	۱۵۷/۶	۲۴۳/۴۷
توتال	IgE	۵۴/۴۴	۵۲/۵۵	۵۰/۷۹	۵۸/۸۹	۴۶/۵۶	۶۵/۴۳	۴۳/۴۳

\* در سطح  $p < 0.05$  معنی دار است

امروزه شرایط فشار کم اکسیژن داخل کابین هواپیماها که می‌توانست بر سطح شاخص‌های فوق اثرگذار باشد، جبران گردیده است [۳]. به همین دلیل در خلبانان مورد بررسی، تغییرات مشهودی در شاخص‌های فوق وجود نداشت. مقایسه میانگین درصد سلول‌های نوتروفیل در این تحقیق نشان داد که درصد این سلول‌ها در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال به طور معنی‌داری بالاست. با توجه به مطالعات قبلی، تأثیر استرس‌سورهای محیط پروازی باعث افزایش هورمون‌های استرس و اینترلوکین‌های فاز حاد التهاب می‌گردد [۷، ۸، ۱۵، ۱۴]، همچنین به دلیل تأثیراتی که میکروگروایتی در انتقال پیام گرانولوسیت‌ها و کاهش مهاجرت بافتی دارد [۱۱]، افزایش درصد این سلول‌ها در خلبانان در راستای تحقیقات قبلی است. عدم تغییرات معنی‌دار درصد این سلول‌ها در خلبانان که ارتفاع، سابقه و ساعت متفاوت پروازی داشتند نیز نشان می‌دهد که وجود یا عدم وجود استرس‌سورهای پروازی می‌تواند از نظر اثر گذاری بر سیستم ایمنی بسیار مهم‌تر از حالتی باشد که این استرسورها وجود دارند ولی مقادیر آنها تفاوت دارد.

در این مطالعه مقایسه میانگین درصد نفوسیت‌های خون محیطی نشان داد که درصد این سلول‌ها در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال پایین است. اما در بین خلبانان که ارتفاع، سابقه و ساعت‌های متفاوت پروازی داشتند، تفاوت معنی‌داری از نظر درصد نفوسیت‌ها مشاهده نگردید. این نتایج

و افزایش هورمون‌های استرس و در نتیجه افزایش گلبول‌های سفید خون محیطی را نشان می‌دهد، همچنین با توجه به تأثیراتی که شرایط میکروگروایتی در انتقال پیام بین گلبول‌های سفید و در نتیجه مهاجرت بافتی آنها به ویژه نوتروفیل‌ها دارد [۱۱]، افزایش در سطح گلبول‌های سفید خون محیطی توسط مطالعات قبلی در فضانوردان تأیید می‌گردد، ولی در این مطالعه که بر روی خلبانان انجام شده، تغییرات معنی‌داری مشاهده نگردید که می‌تواند به این دلیل باشد که خلبانان مدت طولانی در شرایط پروازی نیستند و مدت زمانی را در شرایط استراحت به سر می‌برند. بنابراین سیستم ایمنی این فرصت را می‌یابد که تغییرات هورمون‌های استرس و عوامل مرتبط با آن از جمله تغییرات گلبول‌های سفید را اصلاح نماید.

مقایسه میانگین گلبول‌های قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت، همچنین تعداد پلاکت‌های خون محیطی در خلبانان با گروه کنترل و رنج نرمال نشان داد که تغییرات معنی‌داری در سطح شاخص‌های فوق وجود ندارد. در بین خلبانان که ارتفاع، سابقه و ساعت متفاوت پروازی داشتند نیز تفاوت معنی‌داری از نظر این شاخص‌ها وجود نداشت. همچنین در بررسی تأثیرات سفرهای فضایی بر روی تولید سایتوکاین‌ها تغییر معنی‌داری در تولید IL-3 به عنوان فاکتور اصلی خون‌ساز وجود نداشت، که نتیجه مطالعات ما را تأیید می‌کند [۱۲، ۱۳]. با پیشرفت‌هایی که در صنعت هواپیماسازی صورت گرفته است،

با مطالعاتی که در زمینه زیر گروه‌های گلبول‌های سفید در فضانوردان انجام شده است در یک راستا می‌باشد [۱۶، ۱۴، ۹، ۶]. مقایسه میانگین درصد سلول‌های مونوسیت، ائوزینوفیل و بازوفیل در این مطالعه تغییرات معنی‌داری را در بین گروه‌های مورد بررسی نشان نداد. عدم وجود تغییرات معنی‌دار در این سلول‌ها می‌تواند دو دلیل اصلی داشته باشد:

اول اینکه خلبانان نسبت به فضانوردان مدت زمان کمتری در شرایط پروازی قرار دارند، تغییرات در سطح زیرگروه‌های گلبول‌های سفید در خلبانان کمتر است.

دوم اینکه این سلول‌ها درصد ناچیزی از گلبول‌های سفید خون محیطی را تشکیل می‌دهند و تغییرات در تعداد این سلول‌ها مشهود نیست.

در این مطالعه مقایسه میانگین درصد سلول‌های  $CD_3^+$  در محدوده لنفوسیتی افزایش معنی‌دار این سلول‌ها را در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال نشان داد. این شاخص در مقایسه بین گروهی، در خلبانانی که در ارتفاع بالاتری پرواز می‌کردند و ساعت و سابقه پروازی بیشتری داشتند نسبت به خلبانانی که ارتفاع، ساعت و سابقه پروازی کمتری داشتند، افزایش داشت ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. مقایسه درصد سلول‌های  $CD_4^+$  نشان داد که درصد این سلول‌ها در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال کاهش معنی‌داری داشت.

دلیل پایین بودن درصد این سلول‌ها در خلبانان می‌تواند به دلیل بی‌نظمی‌های سیستم ایمنی در اثر عوامل مرتبط با پرواز باشد که در تحقیقات قبلی گزارش شده است. مقایسه میانگین درصد سلول‌های  $CD_8^+$  و سلول‌های  $CD_{56}^+$  نشان می‌دهد که در خلبانان نسبت به گروه کنترل و رنج نرمال افزایش معنی‌داری در سطح این سلول‌ها وجود دارد. در مطالعه‌ای که بر روی نیروی هوایی ارتش ایتالیا انجام شده، افزایش درصد سلول‌های  $CD_8^+$  و سلول‌های  $CD_{56}^+$  گزارش شده است، که با نتایج حاصل از این تحقیق در یک راستاست. نتایج حاصل از این مطالعه در زمینه درصد سلول‌های  $CD_3^+$ ،  $CD_8^+$  و  $CD_{56}^+$  نشان می‌دهد که یک بی‌نظمی در سطح سیستم ایمنی

اختصاصی تعادل بین سلول‌های  $CD_4^+$  و  $CD_8^+$  را برهم زده است. این پاسخ لنفوسیت‌های T و سلول‌های کشنده طبیعی می‌تواند به دلیل فعالیت مجدد عفونت‌های ویروسی نهفته باشد که سیستم ایمنی با افزایش سلول‌های مؤثر مانند T کشنده و سلول‌های کشنده طبیعی، در برابر این عفونت‌ها مقابله نماید ولی احتمالاً این سلول‌ها عملکرد درستی ندارند.

در این مطالعه مقایسه میانگین سطح آنتی‌بادی IgM علیه EBV و CMV و HSV در خلبانان و رنج نرمال نشان داد، که عفونت‌های حاد ویروسی در هیچ یک از خلبانان مورد بررسی وجود ندارد، که دلیلی بر سطح سلامت این افراد است.

نتایج حاصل از مقایسه میانگین سطح آنتی‌بادی IgG علیه EBV و CMV و HSV-1,2 در بین خلبانان و گروه کنترل نشان داد که IgG علیه HSV-1,2 در خلبانان که سابقه پروازی بالاتر از ۱۵ سال داشتند و در ارتفاع بالاتر از ۲۵۰۰۰ پایی پرواز می‌کردند، نسبت به خلبانانی با سابقه کمتر و ارتفاع پایین‌تر به طور معنی‌داری بالاست. با توجه به مطالعات قبلی که فعالیت عفونت‌های ویروسی نهفته به ویژه HSV-1,2 را در افراد تحت شرایط پروازی گزارش کرده‌اند [۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۰، ۴].

نتایج حاصل از این مطالعه نیز همین روند را نشان می‌دهد. افزایش تیتر IgG علیه ویروس HSV-1,2 می‌تواند در ارتباط با فعالیت مجدد این ویروس در خلبانان باشد، که افزایش درصد سلول‌های  $CD_3^+$ ،  $CD_8^+$  و  $CD_{56}^+$  هم می‌تواند در این راستا و در جهت جلوگیری از فعالیت بیشتر این ویروس‌ها باشد.

ایمنی سلولی مسئول اصلی کنترل این عفونت‌های ویروسی است. به هنگام بی‌نظمی سیستم ایمنی در اثر عوامل گوناگون پروازی، این ویروس‌ها می‌توانند دوباره فعال شده و ایجاد بیماری نمایند. از جمله هورمون‌های استرس، می‌توان به کورتیزول و کاته‌کول‌آمین‌ها اشاره کرد که نقشی شبیه کورتون در تضعیف سیستم ایمنی دارند. این هورمون‌ها با کاهش سطح ایمنی، بویژه ایمنی سلولار باعث دوباره فعال شدن، تکثیر ویروس و متعاقب آن ایجاد بیماری می‌گردند. خدمه پروازی به دلیل قرار داشتن در معرض استرس‌سورهای محیطی پرواز بیشتر



در معرض خطر دوباره فعال شدن این ویروس‌ها و عفونت‌های مجدد هستند. در این مطالعه نتایج حاصل از مقایسه میانگین سطح آنتی-بادی IgE توتال تفاوت معنی‌داری را در گروه‌های مورد بررسی نشان نداد. با توجه به تحقیقات قبلی که در این زمینه انجام شده است می‌توان نتیجه گرفت که شرایط پروازی نمی‌تواند تغییراتی در تولید این آنتی‌بادی، همچنین بیماری‌های آلرژیک وابسته به IgE، در خلبانان داشته باشد.

## References

1. Gan WH, Low R, Singh J. Aviation Medicine: global historical perspectives and the development of Aviation Medicine alongside the growth of Singapore's aviation landscape. *Singapore Med J.* 2011;52(5):324-9.
2. Curdt-Christiansen C, J.A. Draeger, and J. Kriebel. Principles and practice of aviation medicine. Singapore; Hackensack: NJ: World Scientific; 2009.
3. Davis JR. Fundamentals of aerospace medicine. Philadelphia, PA 19106 USA: Williams & Wilkins; 2008.
4. Williams D, et al. Acclimation during space flight: effects on human physiology. *CMAJ : Canadian Medical Association journal.* 2009;180(13):1317-23.
5. Rykova MP AE, Larina IM, Morukov BV. Humoral and cellular immunity in cosmonauts after the ISS missions. *Acta Astronautica.* 2008;63(7-10):697-705.
6. Gueguinou N, Huin-Schohn C, Bascove M, Bueb JL, Tschirhart E, Legrand-Frossi C, et al. Could spaceflight-associated immune system weakening preclude the expansion of human presence beyond Earth's orbit? *J Leukoc Biol.* 2009;86(5):1027-38.
7. Aponte VM, Finch DS, Klaus DM. Considerations for non-invasive in-flight monitoring of astronaut immune status with potential use of MEMS and NEMS devices. *Life Sci.* 2006;79(14):1317-33.
8. Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Microgravity and immune responsiveness: implications for space travel. *Nutrition.* 2002;18(10):889-98.
9. Crucian BE, Stowe RP, Pierson DL, Sams CF. Immune system dysregulation following short- vs long-duration spaceflight. *Aviat Space Environ Med.* 2008;79(9):835-43.
10. Crucian BE, Stowe RP, Mehta SK, Yetman DL, Leal MJ, Quiariarte HD, et al. Immune status, latent viral reactivation, and stress during long-duration head-down bed rest. *Aviat Space Environ Med.* 2009;80(5 Suppl):A37-44.
11. Ullrich O, Huber K, Lang K. Signal transduction in cells of the immune system in microgravity. *Cell Commun Signal.* 2008;6:9.
12. Sonnenfeld G. Effect of space flight on cytokine production. *Acta Astronaut.* 1994;33:143-7.
13. Garshnek V. Crucial factor: human. Safely extending the human presence in space. *Space Policy.* 1989;5:201-16.
14. Meehan RT, Neale LS, Kraus ET, Stuart CA, Smith ML, Cintron NM, et al. Alteration in human mononuclear leucocytes following space flight. *Immunology.* 1992;76(3):491-7.
15. Mills PJ, Meck JV, Waters WW, D'Aunno D, Ziegler MG. Peripheral leukocyte subpopulations and catecholamine levels in astronauts as a function of mission duration. *Psychosom Med.* 2001;63(6):886-90.
16. Stowe RP, Sams CF, Mehta SK, Kaur I, Jones ML, Feedback DL, et al. Leukocyte subsets and neutrophil function after short-term spaceflight. *J Leukoc Biol.* 1999;65(2):179-86.
17. Pierson DL, Stowe RP, Phillips TM, Lugg DJ, Mehta SK. Epstein-Barr virus shedding by astronauts during space flight. *Brain Behav Immun.* 2005;19(3):235-42.
18. Glaser R, Pearson GR, Jones JF, Hillhouse J, Kennedy S, Mao HY, et al. Stress-related activation of Epstein-Barr virus. *Brain Behav Immun.* 1991;5(2):219-32.
19. Mehta SK, Stowe RP, Feiveson AH, Tyring SK, Pierson DL. Reactivation and shedding of cytomegalovirus in astronauts during spaceflight. *J Infect Dis.* 2000;182(6):1761-4.