

В.І. Шейко, М.В. Макаренко, І.О. Іванюра

## Стан вищої нервової діяльності та імунної системи при застосуванні вілозену

*Исследовали состояние высшей нервной деятельности и иммунной системы на фоне иммуностимуляции с помощью вилозена. Выявлено, что применение вилозена вызвало увеличение количества моноцитов и Т-лимфоцитов за счет субпопуляции Т-супрессоров в периферической крови, а также повышение функциональной подвижности нервных процессов. Установлена положительная корреляционная связь функциональной подвижности с количеством моноцитов и Т-супрессоров в периферической крови.*

### ВСТУП

Відомо, що інформація із зовнішнього середовища та внутрішніх органів надходить у центральну нервову систему (ЦНС) від спеціалізованих рецепторів, будова яких пов'язана із специфікою сприйняття. Адаптаційно-функціональна перебудова в організмі у відповідь на стимул відбувається за допомогою нейрогенної та гормонально-гуморальної ланок регуляції, що супроводжується зміною активності та активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка відповідає за підтримку гомеостазу [12, 13]. Встановлено, що на рівні з нервовою системою важливу роль в регуляції гомеостазу організму відіграє також імунна система [11, 14]. Є відомості, що в нервовій та імунній системах працюють спільні білки, хімічно ідентифіковані [8]. Велика кількість регуляторних пептидів не тільки задіяні в цих системах, а й продукуються як нейроендокринні, та і в імунній системі, наприклад інтерлейкіни, гормони тиміну, адренкортикотропні гормони, ендорфіни [3, 8]. Нейрони та імунцити мають однаковий рецепторний апарат, тобто ці клітини реагують на однакові ліганди [3, 8, 20]. При формуванні адаптаційного стрес-синдрому відбувається функ-

ціональна перебудова імунної системи та паралельно змінюється концентрація різноманітних лігандів нервової системи, які мають імуотропну чи імуномодулювальну активність [9, 15, 16]. Водночас механізми адаптаційної перебудови під впливом різноманітних факторів досліджено недостатньо. Не менш актуальним і маловивченим є функціональний зв'язок між нейродинамічними властивостями та функціональним станом імунної системи. У зв'язку з цим в літературі існує декілька назв зазначеного наукового напрямку – імуофізіологія, нейроімунологія, психонейроімунологія, які використовуються як синоніми, але кожний з них має свою специфіку [8]. Імунологічні реакції викликають функціональну перебудову головного мозку [8, 14], що, можливо, супроводжується змінами нейродинамічних функцій. Імовірно, що різний функціональний стан імунної системи зумовлює їх особливості.

Для зміни функціонального стану імунної системи ми використовували вілозен – негормональний і небілковий препарат тимуса великої рогатої худоби [5, 18, 19].

Метою нашого дослідження було вивчення нейродинамічних процесів на тлі функціональних змін імунної системи при використанні вілозену.

© В.І. Шейко, М.В. Макаренко, І.О. Іванюра

## МЕТОДИКА

Вивчали стан вищої нервової діяльності та імунної системи у 155 волонтерів, яких розподілили на дві групи: I (контроль) – люди, яким замість імуностимулятора пропонували фізіологічний розчин (80 чоловік); II – особи, яким як імуностимулятор застосовували вілозен (75 чоловік) [5]. Фізіологічний розчин і вілозен використовували по 14 діб, як краплі в ніс. Дослідження нейродинамічних властивостей проводили на приладі ПНДО-1 (прилад нейродинамічних обстежень) [10]. Спочатку визначали швидкість простої зорово-моторної реакції. При цьому за умови появи на екрані будь-якого подразника у вигляді кола, трикутника та квадрата, обстежуваний повинен був швидко натискати та відпускати праву кнопку на пульті. Всього пред'являли 30 подразників. Далі визначали час латентного періоду зорово-моторної реакції вибору одного з трьох подразників (ЛПРВ<sub>1-3</sub>). Обстежуваному пред'являли ті самі сигнали, в тій самій кількості, що і при визначенні простої зорово-моторної реакції, але пропонували натискати праву кнопку тільки на появу кожного подразника “квадрат”, на інші – не реагувати. Під час дослідження латентного періоду зорово-моторної реакції вибору двох подразників з трьох (ЛПРВ<sub>2,3</sub>), обстежуваний повинен був за умови появи на екрані фігури “квадрат” швидко натискати правою рукою праву кнопку, а на подразник “коло” – натискати ліву кнопку лівою рукою. На подразник “трикутник”, що вважався гальмівним, – кнопки не натискувати. Функціональну рухливість нервових процесів (ФРНП) визначали за допомогою найвищого темпу диференціювання позитивних і гальмівних подразників при мінімальній експозиції їх пред'явлення в режимі “зворотного зв'язку”.

Функціональний стан імунної системи вивчали за такими показниками: загальною кількістю лейкоцитів у периферичній крові, відносною та абсолютною кількістю лімфоцитів, нейтрофілів і моноцитів, кількістю

Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори, Т-кілери) та В-лімфоцитів, концентрації сироваткових імуноглобулінів (Ig): IgA, IgM, IgG [6]. Абсолютну кількість лейкоцитів підраховували за допомогою камери Горяєва [6, 9]. Лейкоцитарну формулу визначали в мазках крові, пофарбованих за методикою Папенгейма–Крюкова [3, 6]. Концентрацію Ig досліджували методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі, який базується на визначенні зони преципітації дослідних сироваток. Дослідні сироватки вносили в лунки діаметром 2,5 мм на відстані 15 мм одна від одної та інкубували у вологій камері 24 год для IgG, IgA і 48 год для IgM. Потім вимірювали діаметр кілець преципітації. Показано, що площа цієї зони пропорційна вмісту Ig у дослідній сироватці [6, 17].

Кількість Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій та В-лімфоцитів визначали за допомогою методу фенотипування лімфоцитів у тестах розеткоутворення з частинками, покритими моноклональними антитілами: Т-лімфоцити – моноклональне антитіло (мАТ) до рецептора CD3, Т-хелпери – мАТ до CD4, Т-супресори – мАТ до CD8, Т-кілери – мАТ до CD16, В-лімфоцити – мАТ до CD19. Підрахунки Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій і В-лімфоцитів проводили на фіксованих і зафарбованих мазках або на нативних препаратах у камері Горяєва. В мікропобірки вносили 0,025 мл CD-діагностикум антитіл і додавали рівний об'єм лімфосуспензії. Суміш інкубували 25 хв при 37 °С. Центрифугували при 500–1000 хв<sup>-1</sup> протягом 3 хв, після чого ставили на 1 год в холодильник. Надосадову рідину зливали, проводили ресуспензію. Краплю суспензії переносили в камеру Горяєва, де проводили підрахунки відсотка розеткоутворювальних лімфоцитів, не менш як з трьома часточками, завантаженими CD-антитілами. Або до надосадової рідини додавали 0,025 мл 0,12%-го розчину глютарового альдегіду, проводили ресуспензію, після чого робили

мазок приблизно на 1 см<sup>2</sup> площі предметного скла. Мазок висушували, фіксували спиртом і фарбували за Романовським (2–3 хв). Підраховували відсоток розеткоутворюювальних лімфоцитів, не менш як з трьома часточками, завантаженими CD-антитілами [4]. Кров для імунологічних досліджень брали за день до початку імуностимуляції та на наступний день після її закінчення. Отримані результати були оброблені статистично [1].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз досліджень нейродинамічних властивостей організму волонтерів контрольної та дослідної груп довів, що між показниками імунної системи та станом індивідуально-типологічних властивостей вищої нервової діяльності не виявлено відмінностей (табл. 1). Введення імуностимулятора вілозену волонтерам дослідної групи не викликало змін тривалості латентного періоду простої зорово-моторної реакції, а також латентного періоду реакції вибору (ЛПРВ<sub>1-3</sub> та ЛПРВ<sub>2-3</sub>). Водночас у них виявлено статистично достовірне (P<0,05) підвищення рівня функціональної рухливості основних нервових процесів порівняно з контрольною групою (див. табл. 1).

Очевидно, відсутність закономірних змін тривалості латентних періодів простих і складних сенсомоторних реакцій у дослідній групі порівняно з контрольною свідчить про те, що імуностимулятор вілозен не

впливає на швидкісні характеристики сенсомоторного реагування нервових процесів. Деякі автори [3, 8, 14] вважають, що імуногормони здатні до гальмування передачі нервового імпульсу у нервово-м'язовому синапсі, що частково виявилось і в результатах наших досліджень, але вони недостовірні. В літературі є дані, що імунологічні реакції можуть супроводжуватися підвищенням біоелектричної активності нейронів [8], що, в свою чергу, проявилось і підвищенням максимальної швидкості переробки розумового навантаження з диференціювання позитивних і гальмівних сигналів.

Нашими дослідженнями встановлено, що абсолютне число лімфоцитів у периферичній крові волонтерів експериментальної групи у порівнянні з контрольною практично не відрізняється (табл. 2).

Після введення імуностимулятора у обстежених дослідної групи спостерігалось значне статистично достовірне (P<0,01) збільшення числа Т-лімфоцитів за рахунок субпопуляції Т-супресорів і моноцитів, які є ключовими клітинами імунної системи [3, 18, 19]. Таким чином, у обстежуваних під впливом вілозену прослідковувалася виражена активація імунокомпетентних клітин, що проявилась у порушенні нормального співвідношення числа Т- і В-лімфоцитів внаслідок збільшення абсолютної кількості Т-супресорів. Гуморальна ланка імунної системи, яка утворена В-лімфоцитами та антитілами класів IgA, IgM, IgG, не зазнала

Таблиця 1. Вплив вілозену на показники нейродинамічних функцій організму волонтерів (M±m)

Показник	Контроль		Дослід	
	Вихідні значення	Введення фізіологічного розчину	Вихідні значення	Введення вілозену
Проста зорово-моторна реакція, мс	264±4,6	258±5,5	256,7±11,8	296,3±11,2
Латентний період реакції вибору, мс				
одного подразника з трьох	341,5±4,4	354,2±4,8	353,8±11,2	377±13,2
двох подразників із трьох	389,9±3,5	393,4±4,0	412,5±13,4	416,6±8,8
Функціональна рухливість нервових процесів, с	72,0±1,1	71,2±2,2	69,0±1,8	61,3±2,0*

Примітка. Тут і в табл. 2 \*P<0,05.

Таблиця 2. Імунологічний статус волонтерів контрольної та експериментальної груп (M±m)

Показник	Контроль		Дослід	
	Вихідні значення	Введення фізіологічного розчину	Вихідні значення	Введення вілозену
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,8±0,12	6,8±0,2	6,5±0,78	6,9±0,1
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	2,2±0,1	1,9±0,14	2±0,6	2,3±0,52
Моноцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,36±0,05	0,34±0,06	0,3±0,01	0,37±0,04*
Нейтрофіли, $\times 10^9/\text{л}$	4,1±0,03	4,2±0,03	3,9±0,05	4,0±0,03
T-лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	1,5±0,06	1,4±0,08	1,35±0,07	1,8*±0,06
T-хелпери, $\times 10^9/\text{л}$	0,55±0,06	0,58±0,04	0,6±0,03	0,55±0,21
T-супресори, $\times 10^9/\text{л}$	0,32±0,02	0,32±0,03	0,33±0,07	0,49±0,05*
B-лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,36±0,02	0,37±0,05	0,42±0,2	0,41±0,1
IgM, г/л	1,02±0,04	1,04±0,04	0,84±0,2	0,89±0,2
IgA, г/л	1,46±0,08	1,5±0,1	1,55±0,3	1,65±0,2
IgG, г/л	6,3±0,2	6,0±0,3	7,5±1,2	7,3±1,5

змін у обстежених дослідної групи під впливом введення вілозену у порівнянні з показниками практично здорових людей контрольної групи (див. табл. 2).

З літератури відомо, що під впливом введення вілозену спостерігається збільшення абсолютної кількості моноцитів і лімфоцитів за рахунок субпопуляції T-супресорів у периферичній крові [18, 19].

Підвищення рівня ФРНП після використання вілозену, можливо, пов'язано з тим, що будь-які імунологічні реакції викликають функціональні перебудови в ЦНС і підвищення біоелектричної активності нейронів головного мозку [8]. Відомо, що імуноцити є джерелом різноманітних цитокінів, які, в свою чергу, стимулюють діяльність нервової системи. В нашому випадку, можливо, це інтерферони (крім IgG, який не синтезується ні моноцитами, ні T-супресорами) та нейропептид, можливо, це білок адгезії S-100, який відповідає за процес навчання та міжнейронні зв'язки, полегшуючи їх [3, 8].

Кореляційний аналіз за умов використання вілозену встановив пряму залежність між показником ФРНП і загальною кількістю моноцитів ( $r=0,7$ ) і T-супресорів ( $r=0,6$ ).

Отримані результати підтверджуються сучасною теорією імунорегуляції функцій

організму, тобто ліганди імунної системи впливають на роботу всіх систем організму, в тому числі і на ЦНС, яка забезпечує переробку інформації, що надходить із зовнішнього середовища через органи відчуття [2].

Таким чином, встановлено, що підвищення активності клітинної ланки імунної системи під впливом вілозену супроводжувалось підвищенням рівня ФРНП, що покращувало працездатність вищих відділів ЦНС з переробки інформації різного ступеня складності.

## ВИСНОВКИ

1. Використання вілозену викликає активацію клітинної ланки імунної системи, а саме збільшення кількості T-супресорів і моноцитів у периферичній крові.

2. Підвищення функціональної активності імунної системи внаслідок використання вілозену збільшує максимальну швидкість переробки інформації з диференціювання позитивних і негативних (гальмівних) подразників, що було задано в режимі зворотного зв'язку.

3. Встановлена пряма кореляційна залежність між кількістю моноцитів, T-супресорів і ФРНП.

**V.I. Sheiko, M.V. Makarenko, I.O. Ivanyura**

**CONDITION OF HIGHER NERVOUS  
ACTIVITY AND IMMUNE SYSTEM AFTER  
VILOSEN ADMINISTRATION**

Investigation of the condition of higher nervous activity and immune system after the vilosen immunostimulation was conducted. It was shown that vilosen caused increase of the monocytes and T-lymphocytes quantity at the expense of T-suppressors subpopulation in the peripheral blood. Increase of the functional mobility of the nervous processes was also shown. Positive correlations between the functional mobility and quantity of the monocytes ( $r=0,7$ ) and T-suppressors ( $r=0,6$ ) quantity in the peripheral blood were established.

*Lugansk National Pedagogical University named after Shevchenko;*

*O.O. Bogomolets Institute of physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической профилактике и экспериментальной медицине. – М.: Медицина, 1967. – 304 с.
2. Дехтеренко Т.В., Макулькин Р.Ф. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность. – Одесса: Маяк, 1997. – 197 с.
3. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И.Козинца, В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
4. Инструкция на метод: фенотипирование лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами покрытыми моноклональными антителами. Утверждена министерством здравоохранения республики Беларусь 12 июня 2000 года. Регистрационный номер 67-005.
5. Инструкция по применению вилосена, регистрационный номер 87,1186\5. Утверждено фармакологическим комитетом 6.11.1987.
6. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 340 с.
7. Кетленский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. – 2002. – №2. – С. 77–79.
8. Коренева Е.А. Иммунофизиология. – СПб: Наука, 1993. – 425 с.
9. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
10. Макаренко Н.В. Теоретические основы и методики профессионального психофизиологического отбора военных специалистов. – К.: Изд-во НИИ проблем воен. медицины Укр. военно-мед. академии, 1996. – 336 с.
11. Машковский М.Д. Энкефалины и эндорфины – новый класс биогенных физиологически активных веществ // Терап. архив. – 1978. – №5. – С. 126–135.
12. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресслимитирующие системы организма. – В кн.: Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 521–631.
13. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
14. Олейник В.А., Халангот Н.Д. Эндорфины, энкефалины и их антагонисты в клинической практике // Врач. дело. – 1985. – №5. – С. 80–86.
15. Титова Н.Г. Иммунный ответ лимфоцитов: новые концепции // Вестн. РАМН. – 1996. – №5. – С. 18–24.
16. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. – №1. – С. 61–64.
17. Чеботкевич В.Н., Лютинский С.И. Методы оценки состояния иммунной системы и факторов неспецифической резистентности в ветеринарии. – СПб, 1998. – 29 с.
18. Шейко В.І., Луніна Н.В. Стан гранулоцитарної системи за умов іммобілізаційного стресу при імуностимуляції // Фізіол. журн. – 1996. – 42, №1–2. – С. 91–95.
19. Ширинский В.С., Жук Е.А. Проблемы иммуностимулирующей терапии // Иммунология. – 1991. – №3. – С. 7–10.
20. Sali A. Psychoneuroimmunology. Factor fiction // Aust. Fam. Physician. – 1997. – NV:26(11). – P. 1291–1294; 1296–1299.

*Луган. нац. пед. ун-т ім. Тараса Шевченка;  
Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,  
Київ*

*Матеріал надійшов до  
редакції 03.10.2006*