

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

Стан нейродинаміки та імунної системи у людей з міопією

Изучали нейродинамические функции и состояние иммунной системы на фоне миопии средней степени, которая рассматривается как адаптация организма к эмоционально-информационному стрессу. Нами выявлено, что миопия средней степени сопровождается функциональным напряжением иммунной систем, а именно вторичным иммунодефицитом клеточного звена, при этом наблюдается улучшение показателей нейродинамических функций (функциональная подвижность нервных процессов). Была установлена положительная коррелятивная взаимосвязь этой подвижности и количества моноцитов в периферической крови ($r=0,7$). Такая же взаимосвязь наблюдалась между функциональной подвижностью нервных процессов и количеством Т-супрессоров в периферической крови ($r=0,6$).

ВСТУП

Життя сучасної людини перенасичене різноманітними за модальністю подразниками, різними за силою та тривалістю стресовими впливами, а це дозволяє стверджувати, що успішність адаптивних зрушень визначається резервою потужності механізмів адаптації. Функціональна перебудова в організмі відбувається за допомогою мобілізації нейрогенної та гормонально-гуморальної ланок регуляції. У відповідь на стимул змінюється активність центральної нервової системи (ЦНС), одночасно відбувається активація гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи, що спрямовано на відновлення та підтримку гомеостазу [14, 15]. У підтримці гомеостазу при різних впливах на організм важливу роль відіграє імунна система [13, 16]. При формуванні адаптаційного синдрому відбуваються зміни продукції, диференціації, міграції та функціонального стану імунокомpetентних клітин і паралельно змінюється кількість біологічно активних речовин, які мають імунотропну активність

[9, 19, 20]. На основі сказаного вище, вивчення особливостей реакції організму на дію різних за силою та модальністю подразників дає можливість зрозуміти наскільки залучаються енергетичні та пластичні резерви для здійснення адаптаційної перебудови систем організму. Відомо, що інформація із зовнішнього середовища і внутрішніх органів надходить у ЦНС від спеціалізованих рецепторів або особливих органів рецепції, будова яких пов'язана зі специфікою сприймання та переробки цієї інформації. Об'єктивно діяльність органів відчуттів відображається у виникненні збудження в їх рецепторних утвореннях, а суб'єктивно вона проявляється у відчуттях. Серед органів відчуттів провідна роль у сприйманні інформації із зовнішнього середовища належить зоровому аналізатору, за допомогою якого людина сприймає приблизно 80 % інформації [4]. Морфофункціональні зміни в сенсорно-зоровій системі, які сформувалися за короткий період еволюції під впливом потужного інформаційно-емоційного напруження, можна розглядати як адаптаційну реакцію,

завдяки якій вони впливають і на функціонування мозку. Оскільки око – не просто орган відчуття, а частина мозку, яка винесена на «передній край» сприйняття [4], то доведено, що функціональний стан зорового аналізатора при інформаційно-емоційному напруженні, з одного боку, може супроводжуватися функціональною перебудовою нервової системи, а з іншого – дисфункцією імунної системи організму [4, 5, 10]. Водночас механізми адаптаційної перебудови досліджені не достатньо. Не менш актуальним і мало вивченим є функціональний зв'язок між нейродинамічними властивостями та функціональним станом імунної системи, адже в нервовій та імунній системах працюють одні і ті самі ліганди, у яких наявні подібні рецепторні утворення [7]. Імовірно, що різні функціональні властивості зорового аналізатора зумовлюють і особливості нейродинамічних функцій.

Метою нашого дослідження було вивчення клітинних і гуморальних характеристик імунної системи людей з міопією середнього ступеня та їх зв'язок з індивідуальними властивостями вищої нервової діяльності (ВНД).

МЕТОДИКА

Дослідження індивідуальних властивостей ВНД і функціонального стану імунної системи проводили на базі багатопрофільної лікарні м. Луганська на двох групах волонтерів: перша (80 осіб) – практично здорові люди, друга (80 осіб) – люди, які страждають на міопію середнього ступеня (набутої форми).

Дослідження нейродинамічних властивостей починали з визначення сенсомоторних реакцій різного ступеня складності [12]. На приладі ПНДО-1 визначали латентний період простої зорово-моторної реакції (ПЗМР). За умов появи на екрані будь-якого подразника: геометричних фігур

(«коло», «трикутник», «квадрат») обстежуваний повинен був швидко натискати праву кнопку на пульті. Всього пред'являли 30 подразників. Далі досліджували час латентного періоду зорово-моторної реакції вибору одного з трьох подразників (ЛПРВ_{1-3}). Були пред'явлені ті самі сигнали, в тій самій кількості, що і при визначенні ПЗМР, але обстежуваному пропонували натискати праву кнопку лише на появу кожного подразника «квадрат», на інші – не реагувати. Під час дослідження латентного періоду зорово-моторної реакції вибору двох подразників з трьох (ЛПРВ_{2-3}), обстежуваний повинен був за умов появи на екрані фігури «квадрат» швидко натискати правою рукою праву кнопку, а на подразник «коло» – 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». Це час, який необхідний для виконання тесту.

Функціональний стан імунної системи вивчали за такими показниками: визначення в периферичній крові загальної кількості лейкоцитів, відносної та абсолютної кількості лімфоцитів, нейтрофілів і моноцитів, кількість Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори, Т-кілери) та В-лімфоцитів, концентрації сироваткових імуноглобулінів (Іg): IgA, IgM, IgG [10, 15]. Абсолютну кількість лейкоцитів підраховували за загальноприйнятою методикою за допомогою камери Горяєва [11].

Лейкоцитарну формулу вивчали в мазках крові, пофарбованих за методикою Папенгейма–Крюкова [18].

Концентрацію сироваткових Ig визначали методом радіальnoї імунодифузії в агаровому гелі. Цей метод базується на виявленні зони преципітації дослідних

сироваток в агаровому гелі. 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, 21].

Кількісний склад субпопуляцій лімфоцитів визначали непрямим імунофлуоресцентним методом [17]. Виконання непрямого варіанта імунофлуоресцентного метода фарбування клітин проводили на предметних скельцях, які попередньо знезаражували у суміші Нікіфорова. Смужки з Parafilm M ("American Can Company", США) з 6 отворами діаметром 5 мм накладали на скельця та нагрівали. Після прикріплення Parafilm M, до лунок вносили по 10 мкл розчину полі-L-лізину (100 мкг/мл у забуферному фізіологічному розчині, молекулярна маса 40–80 кДа, "Sigma", США) та інкубували при 37°C протягом 40–60 хв. Усю процедуру фарбування проводили у вологій камері. На виміті у забуференому фізіологічному розчині скельця наносили суспензію клітин у концентрації 3–4 x 10⁶/мл і витримували 20 хв при 37°C, а потім препарати переносили у холодильник (4°C) на 20 хв. Далі скельця промивали у склянці з забуференим фізіологічним розчином, після чого наносили по 10 мкл моноклональних антитіл і проводили інкубацію при 4°C протягом 30 хв. У роботі були використані моноклональні антитіла Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіо-

логії ім. Р.Є. Кавецького.

Для оцінки загальної популяції Т-лімфоцитів використовували моноклональні антитіла для антигена CD3. Визначення співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів (хелпери/супресори) проводили за допомогою моноклональних антитіл до антигена CD4/CD8 відповідно. Вміст В-лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл до антигена CD19. Підрахунок позитивних клітин проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа «ЛЮМАМ-Р8». Статистичну обробку результатів здійснювали на ЕОМ за пакетом програм Microsoft Excel-97 [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміку нейродинамічних показників у осіб з набутою міопією середнього ступеня наведено в табл. 1. Встановлено, що середні значення ПЗМР і ЛПРВ₂₋₃) не відрізнялися в обох групах обстежених. Водночас у II групі порівняно з контрольною спостерігалося зменшення часу сенсомоторної реакції вибору одного із трьох сигналів.

Одержані результати свідчать про те, що у людини набута міопія супроводжується функціональною перебудовою ЦНС. Деякі автори вважають, що за таких умов виникнення адаптаційного синдрому зірчаті клітини нейроглії (стационарні макрофаги) активніше синтезують нейропептиди, які здатні підвищувати функціональну активність нейронів [4, 7, 10]. Крім цього, є твердження, що підвищення біо-

Таблиця 1. Показники нейродинамічних функцій у здорових людей і осіб, які страждають на міопію середнього ступеня (M±m)

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Латентний період, мс		
простої зорово-моторної реакції	264,1±4,6	256,9±9,9
реакції вибору одного з трьох подразників	341,5±4,4	314,2±9,6*
реакції вибору двох з трьох подразників	389,9±3,5	396,0±11,1
Функціональна рухливість нервових процесів, с	72,0±1,1	65,4±1,2*

Примітка. Тут і в табл. 2 * P < 0,05.

електричної активності нейронів може супроводжуватись імунологічними реакціями і навпаки [7].

При дослідженні імунореактивності організму нами було встановлено, що загальна кількість лейкоцитів у периферичній крові людей з середнім ступенем міопії не відрізнялася від значень показника у практично здорових людей. У той же час порівняння кількісних характеристик нейтрофільних лейкоцитів і моноцитів, які утворюють неспецифічну ланку імунної системи показало, що у людей з міопією їх значно менша кількість порівняно з контрольною групою і переважають молоді форми нейтрофілів (табл. 2).

Слід зазначити, що абсолютне число лімфоцитів у периферичній крові у хворих і у практично здорових людей не відрізняється, але за умов міопії виявлено Т-лімфопенію і вона зумовлена зниженням вмісту Т-хелперів, Т-супресорів та Т-кілерів (див. табл. 2). Отже, отримані результати свідчать про те, що на фоні короткозорості формується дисфункція клітинної ланки імунної системи організму.

Гуморальна ланка імунітету утворена В-лімфоцитами та антитілами класів IgA, IgM, IgG. Загальна кількість В-лімфоцитів,

а також концентрація IgA в сироватці крові не зазнала змін на фоні короткозорості порівняно з показниками у практично здорових людей. Водночас міопія середнього ступеня супроводжувалася зменшенням концентрації антитіл класу IgM і IgG (див. табл. 2). Очевидно, невідповідність між кількістю В-лімфоцитів і концентрацією IgM і IgG спричинено тим, що В-лімфоцити як антитіло-синтезуючі клітини, знижують свою активність при виникненні адаптаційного синдрому при міопії середнього ступеня. Наш висновок узгоджується з теорією імунорегуляції органів і систем організму [5].

Згідно з нашими результатами, міопія супроводжується зменшенням кількості нейтрофільних лейкоцитів. Імовірно, враховуючи тривалий час виникнення міопії і формування стресового стану, при адаптаційному синдромі відбувається зменшення функціональної активності неспецифічної ланки імунітету. Так, за теорією виникнення стресового стану адаптаційний синдром проходить три етапи, а міопія виникає наприкінці другого етапу, якому відповідає зменшення абсолютної кількості нейтрофільних лейкоцитів у периферичній крові, що зумовлене пригніченням гранулоцитопоезу [5, 22].

Таблиця 2. Імунологічні показники в периферичній крові здорових людей і у хворих на міопію ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$6,8 \pm 0,12$	$6,45 \pm 0,18$
Нейтрофіли, $10^9/\text{л}$	$4,1 \pm 0,03$	$3,78 \pm 0,14^*$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$2,2 \pm 0,1$	$2 \pm 0,64$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	$0,36 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,01^*$
Т-лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$1,17 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,03^*$
Т-хелпери, $10^9/\text{л}$	$0,86 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,14^*$
Т-супресори, $10^9/\text{л}$	$0,32 \pm 0,$	$0,23 \pm 0,07^*$
Т-кілери, $10^9/\text{л}$	$0,63 \pm 0,0202$	$0,39 \pm 0,18^*$
В-лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$0,36 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,22$
Імуноглобуліни, $\text{г}/\text{л}$		
M	$1,24 \pm 0,15$	$0,84 \pm 0,19^*$
A	$1,85 \pm 0,2$	$1,55 \pm 0,3$
G	$15,1 \pm 0,8$	$7,5 \pm 1,2^*$

Згідно з теорією стрес-адаптаційного синдрому, адаптація супроводжується зміною концентрації кортикостероїдів [6], які мають депресантний вплив на Т-хелпери. Враховуючи, що Т-хелпери і моноцити є ключовими клітинами імунної системи, котрі впливають на всі субпопуляції лімфатичного ряду [2, 3], це і пояснює виникнення вторинного імунодефіциту.

Нами було виявлено прямий позитивний кореляційний зв'язок між ФРНП і кількістю моноцитів ($r=0,7$), а також кількістю Т-лімфоцитів, а саме Т-супресорів ($r=0,6$).

Деякі автори зазначають, що вторинний імунодефіцит, який викликаний адаптаційним синдромом до емоційно-інформаційного напруження, супроводжується активацією місцевої ланки імунітету та активним синтезом нейропептиду S-100 (зірчастими клітинами нейроглії) [5, 7, 15], що можливо впливає на стан нейродинамічних функцій.

Отже, отримані результати свідчать про те, що адаптаційний синдром на фоні міопії супроводжується дисфункциєю імунної системи, а саме вторинним імунодефіцитом. Будь-які імунологічні перебудови впливають на біоелектричну активність нейронів і викликають функціональні зміни в центральній нервовій системі [8], можливо саме це й спричинює зміни показників нейродинамічних функцій людей, що страждають на міопію.

ВИСНОВКИ

- У людей з міопією середнього ступеня спостерігається скорочення ЛПРВ₁₋₃, а також підвищення ФРНП.

- Міопія середнього ступеня супроводжується зменшенням абсолютної кількості в периферичній крові нейтрофільних лейкоцитів, моноцитів, Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій і зменшенням концентрації в сироватці крові IgM і IgG, тобто виникає вторинний імунодефіцит.

- Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ФРНП і кількістю моноцитів і Т-лімфоцитів, а саме Т-супресорів.

Sheyko V., Makarenko M., Ivanyura I.

STATE OF THE NEURODYNAMIC PROPERTIES AND SOME CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE SYSTEM IN PEOPLE WITH MODERATE MYOPIA

State of the neyrodynamic functions and the immune system under moderate myopia that is considered as organism adaptation to the emotional-informative stress was the purpose of our research. It was established that moderate myopia is accompanied by the functional tension of the immune systems, namely by the secondary immunodeficiency of the cellular part, with an improvement of indexes of neurodynamic functions (functional mobility of nervous processes). The positive correlation between functional mobility of nervous processes and the amount of monocytes in a peripheral blood was shown ($r=0,7$). The same interrelation was established between functional mobility of nervous processes and the amount of T-suppressors in a peripheral blood ($r=0,6$).

*Lugansk National Pedagogical University named after Taras Shevchenko
O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической профилактике и экспериментальной медицине. – М.: Медицина, 1967. – 304 с.
- Беклемищев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
- Гульберг А.Я. Регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
- Демирчогян Г.Г. Тренируем зрение. – М.: Сов. спорт, 1990. – 18 с.
- Дехтеренко Т.В., Макулькин Р.Ф. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность. – Одесса: Маяк, 1997. – 398 с.
- Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 340 с.
- Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. – М.: Триада – Х, 1997. – 480 с.
- Коренева Е.А. Иммунофизиология. – Спб.: Наука, 1993. – 425 с.
- Кетленский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. – 2002. – №2. – С. 77–79.
- Крыжановский Г.Н. Стресс и иммунитет // Вестн.

- АМН СССР. – М.: Медицина, 1985. – № 8. – С. 3–12.
11. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
12. Макаренко Н.В. Теоретические основы и методики профессионального психофизиологического отбора военных специалистов. – К.: НИИ проблем воен. медицины Укр. военно-мед. академии. – 1995. – 336 с.
13. Машковский М.Д. Энкефалины и эндорфины – новый класс биогенных физиологически активных веществ // Терап. архив. – 1978. – №5. – С. 126–135.
14. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресслимитирующие системы организма. – В кн.: Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 521–631.
15. Меерсон Ф.З., Пшеникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
16. Олейник В.А., Халангот Н.Д. Эндорфины, энкефалины и их антагонисты в клинической практике // Врачеб. дело. – 1985. – №5. – С. 80–86.
17. Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии. – К.: Наук. думка, 1990. – 232 с.
18. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.А. Коста. – М.: Медицина, 1968. – 436 с.
19. Титова Н.Г. Иммунный ответ лимфоцитов: новые концепции // Вестн. РАМН. – 1996. – №5. – С. 1824.
20. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. – №1. – С. 61–64.
21. Чеботкевич В.Н., Лютинский С.И. Методы оценки состояния иммунной системы и факторов неспецифической резистентности в ветеринарии. – Спб, 1998. – 29 с.
22. Vartanian M.E., Kolyaskina G. L. A psychiatrist's view of neuroimmunomodulation: the neuroimmune interactions and mechanisms. In: 2-nd Internat. Workshop on NIM. – Dubrovnik, 1986. – Р. 96.

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

Матеріал надійшов до
редакції 18.05.2005