

# АСИММЕТРИЯ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ: РОЛЬ В ИММУНОГЕНЕЗЕ И ГЕМОПОЭЗЕ

В.В.Абрамов, И.А. Гонтова, Т.Я. Абрамова

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Имеется множество данных о структурных, функциональных и молекулярно-биологических различиях полушарий головного мозга (В.В. Абрамов с соавт., 1995; В.Л. Бианки, 1989; Н.Н. Брагина, Г.А. Доброхотова, 1988; Г.А. Вартамян, Б.И. Клементьев, 1991; Л.Л. Клименко с соавт., 1999; В.П. Леутин, Е.И. Николаева, 1988; И.В. Павлова, 2000; V.C. Nachinski et al., 1992; B. Kennedy et al., 1986; P. Palestini et al., 1997; W. Wittling et al., 1998), а также о различной роли полушарий в регуляции иммунных процессов (В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова, 1996; В.В. Абрамов с соавт., 2001; Т.Я. Абрамова, 1995; С.Ф. Семенов, А.П. Чуприков, 1975; S. Dane et al., 2001; C. Delrue et al., 1994; D.H. Kang et al., 1991; P.J. Neveu et al., 1998; E. Tarkowski et al., 1998). В то же время, ранее было установлено, что не только головной мозг, но и парные лимфоидные органы (костный мозг, тимус и лимфатические узлы), а также эндокринные органы (надпочечники) являются функционально асимметричными (В.В. Абрамов с соавт., 1990; В.В. Абрамов с соавт., 1992; В.В. Абрамов с соавт., 1992; В.В. Абрамов с соавт., 1994; В.В. Абрамов с соавт., 1996; В.В. Абрамов с соавт., 2001; И. А. Гонтова с соавт., 1997; И. А. Гонтова с соавт., 2000; И. А. Гонтова с соавт., 2001; V.V. Abramov et al., 2001; I. Gerendai et al., 1997; I. Herendai et al., 1997; R.M. Sullivan et al., 1999). Так, асимметрия костного мозга проявляется в том, что: 1) клетки из левой и правой бедренных костей мышей-доноров (СВА\*С57ВL/6)F1 обладают неодинаковой способностью формировать КОЕс-12 у сингенных облученных реципиентов; 2) на мембране указанных клеточных элементов по-разному экспрессируются Н-2

антигены и иммуноглобулины (В.В. Абрамов с соавт., 1990,1992). Асимметрия тимуса и лимфоузлов обнаруживается на уровне закономерных различий спонтанной и Кон А-индуцированной пролиферации клеток из контралатеральных долей (В.В. Абрамов с соавт., 1996).

Все вышеуказанное, а также данные о тесном взаимодействии, интеграции нейро-эндокринной и иммунной систем (В.В. Абрамов, 1991, 1996, 1988, 2001) позволили нам выдвинуть предположение об их взаимозависимости на уровне функциональной асимметрии (В.В. Абрамов 1990, 1996) и экспериментально доказать это (В.В. Абрамов с соавт., 1990, 1992, 1994, 1996, 2001; И. А. Гонтова с соавт., 1997, 2000, 2001). Суммируем все данные, полученные в указанных экспериментальных исследованиях, целью которых было установить значение асимметрии полушарий головного мозга и лимфоидных органов (костного мозга, тимуса и лимфатических узлов) в иммуногенезе и гемопоэзе у животных, а также роль полушарий в регуляции функций иммунокомпетентных клеток у человека.

### ***Методы исследований***

Исследования животных.

В работе использовались мыши - самцы (СВА\*С57В1/6)F1 весом 22- 24 г. (питомник г.Томска). Животные содержались в условиях вивария в пластиковых клетках (по 10 штук) и получали сбалансированное питание и питье ad libitum.

### **Тестирование моторной асимметрии**

Животные делились на право- и левополушарных по двигательной активности. Моторная асимметрия тестировалась по предпочтительному использованию лапы при доставании пищи (J. Bures, et al., 1983). При этом тестирование проводилось трижды с интервалом в три дня и для дальнейшего исследования использовались мыши, у которых параметры моторной асимметрии сохранялись на всех этапах тестирования (правши и левши). Так как предпочтительное использование лапы свидетельствует о домини-

ровании по моторной активности контралатерального полушария головного мозга, мы в описании экспериментов будем пользоваться терминами лево- и правополушарные животные.

**Определение роли полушарий головного мозга и долей тимуса в формировании гуморального иммунного ответа у мышей (СВА\*С57В1/6)F1**

Для исследования роли моторной асимметрии в формировании гуморального иммунного ответа доноров и реципиентов делили на группы право- и левополушарных животных. При этом мышей - реципиентов (СВА\*С57В1/6)F1 тимэктомировали под эфирным наркозом в возрасте двух месяцев. Затем, через 5 недель после операции, этим животным вводили в/в клетки ( $1 \times 10^7$ /мышь) из левой либо правой долей тимуса от сингенных мышей – доноров. По истечению десяти суток реципиентов иммунизировали эритроцитами барана (5% ЭБ по 0,5 мл., в/в) и на 4-е сутки определяли у них количество антителообразующих клеток в селезенке методом Cunningham (И. А. Гонтова с соавт., 1997, 2000,2001).; И. А. Гонтова с соавт., 2000; И. А. Гонтова с соавт., 2001).

Схема эксперимента отображена на рисунке 1А.

**Определение роли полушарий головного мозга и контралатеральных лимфоузлов в формировании клеточных иммунных реакций гиперчувствительности замедленного типа у мышей (СВА\*С57В1/6)F1**

Для определения роли моторной асимметрии в формировании гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) экспериментальных животных делили на право- и левополушарных. Тест ГЗТ выполнялся согласно общепринятой методике (В.В. Абрамов с соавт., 1992; В.В. Абрамов с соавт., 1992;). При этом для определения различий в реакции ГЗТ «справа» и «слева» разрешающую дозу эритроцитов барана (ЭБ) вводили соответственно в правую либо левую лапы мышей (СВА\*С57В1/6)F1 (опыт). В про-

твивоположную лапу указанных животных вводили эквивалентный объем физиологического раствора (контроль).

### **Определение роли полушарий головного мозга и контралатерального костного мозга в гемопоэзе у мышей (СВА х С57/ВL/6)F1**

Для исследования влияния моторной асимметрии на экзогенное колониобразование доноров и реципиентов делили на группы право- и левополушарных животных. При этом животным - реципиентам вводили костно-мозговые клетки от доноров, полученные из левой, либо правой бедренной кости. Экзогенное колониобразование оценивалось по числу 8-суточных колоний в селезенке (КОЕс-8) летально облученных реципиентов-мышей (СВА\*С57ВL/6))F1, которым через 2-4 часа после облучения вводили в\в клетки костного мозга ( $1 \times 10^6$ ) интактных сингенных доноров. Животных - реципиентов облучали на аппарате РУМ-25 при мощности дозы 0.5 Гр\мин, напряжении 130 кВ, силе тока 10 мА. Летальная доза составляла 7.5 Гр в соответствии с индивидуальной радиочувствительностью используемых животных.

Схема эксперимента отображена на рисунке 1Б.

## ***2. Исследования здоровых людей***

### **Определение сенсо-моторной асимметрии**

Сенсо-моторная асимметрия по четырем парным признакам определялась с помощью опросного метода и функциональных проб (Н.Н. Брагина с соавт., 1988; Г.А. Вартанян с соавт., 1991; В.П. Леутин с соавт., 1988). При этом в моторной сфере выявлялось функциональное предпочтение руки и ноги. Асимметрия в сенсорной сфере выявлялась в преимуществе одного глаза в бинокулярном акте зрения (так называемая прицельная способность глаз), а также в преимуществе уха при слухо-пространственном различении в бинауральном восприятии акустических сигналов. Асимметрия зрения, слуха, рук и ног определялась по преобладанию значений правых или левых проб. При этом в каждом случае использовалось не менее 10 проб. Если сумма «левых» показателей равнялась сумме «правых», то отмечалась симметрия. Обследованные лица разделялись на 2 группы. В группу правшей были отнесены люди абсолютно праволатеральные по 4 парным признакам. Группа амбидекстров включала лиц с 1 и более латерализованными слева сенсорными и моторными признаками. Если же сумма «левых» показателей равнялась сумме «правых», то делался вывод о симметрии и эти лица были отнесены соответственно в группу амбидекстров.

### **Определение «общих способностей»**

Использовался краткий ориентировочный тест (КОТ) Вандерлика (В.В. Абрамов с соавт., 2001).

### **Определение параметров кратковременной памяти**

Использовался метод запоминания 10 слов (А.Р. Лурия, 1973).

### **Определение типа темперамента**

Определение силы, подвижности и инертности возбудительных и тормозных процессов проводили с помощью экспертной психологической программы, разработанной группой авторов (руководитель – профессор Б.Я. Первомайский, «Катарсис», Луганск, Украина) и представляющей собой модифицированный вариант метода Стреляу (В.В. Абрамов с соавт., 2001; J. Strelau, P. Terelak, 1974).

### **Определение вегетативных параметров**

Вегетативные параметры оценивались с помощью кардиоинтервалографии. При этом методика анализа и физиологическая интерпретация проводились в соответствии с «Соглашением», достигнутым Европейским обществом кардиологов и Северо-Американским обществом по электростимуляции и электрофизиологии (1996). Использовались также интегративные показатели состояния регуляции ритма сердца Р.М. Баевского (Р.М. Баевский с соавт., 1984).

### **Определение иммунологических показателей**

Определение фенотипических и функциональных показателей иммунокомпетентных клеток проводилось с помощью аналитической системы FACS Calibur фирмы Becton Dickinson (США) с моноклональными антителами фирм «МедБиоСпектр» и «Сорбент» (Москва). Указанные моноклональные антитела были помечены флюорохромами с отличающимися спектрами эмиссии, что позволяло определить количество активированных клеток среди определенной клеточной популяции. При этом клетки, меченные ФИТЦ, светились зеленым цветом, а меченные фикоэритрином (PE) – оранжевым. На проточном цитофлюориметре определялся также гранулоцитарный и моноцитарный фагоцитоз частиц латекса, меченных ФИТЦ и количество HLA-DR<sup>+</sup> моноцитов с указанием уровня экспрессии данного антигена. На этом же приборе определялась внутриклеточная экс-

прессия ФНО $\alpha$ , $\beta$  (моноклональные антитела к ФНО $\alpha$ , $\beta$  любезно предоставлены к.м.н. Киселевым С.В., адаптация метода проведена д.м.н. Кожевниковым В.С). Принцип метода заключался в последовательной обработке суспензии клеток мягким фиксатором с дальнейшей пермеабиллизацией и инкубированием с моноклональными антителами к ФНО $\alpha$ , $\beta$ . (В.В. Абрамов с соавт., 2000; В.В. Абрамов с соавт., 2001, Т.Я. Абрамова с соавт., 2000).

Определение показателей митогениндуцированной (Кон-А и PWM) пролиферации мононуклеарных клеток проводилось по общепринятой методике, описанной в работе (И.А. Гонтова с соавт., 1997).

Тестирование уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось согласно описанию (В.В. Абрамов с соавт., 2000; Т.Я. Абрамова, 1995; Т.Я. Абрамова с соавт., 2000).

### **Статистический анализ**

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрического (Стьюдента) и непараметрического сравнения рядов (Вилкоксона- Манна-Уитни) при  $P < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

#### ***Исследования животных***

#### **Роль полушарий головного мозга и долей тимуса в формировании гуморального иммунного ответа у мышей (СВА\*С57BL/6)F1**

Результаты экспериментов по изучению роли полушарий головного мозга и долей тимуса в формировании гуморального иммунного ответа у мышей (СВА\*С57BL/6)F1 показали, что клетки, полученные из какой-либо одной доли тимуса у животных-доноров, различающихся по моторной асимметрии, по-разному влияют на развитие указанного ответа у реципиентов. При этом интенсивность иммунного ответа зависела, по мень-

шей мере, от трех факторов: 1) какое полушарие являлось доминантным по моторной асимметрии у доноров; 2) из какой доли тимуса доноров использовались клетки; 3) какое полушарие было доминантным по моторной асимметрии у реципиентов.

На первом этапе в представленной работе был проведен анализ результатов, полученных в экспериментах с правополушарными донорами (рис.2). Рис.2.1 демонстрирует различия в иммунном ответе у животных-реципиентов, не отличающихся по моторной асимметрии, но получивших инъекции клеток тимуса из разных долей. Установлено, что реципиенты с левополушарным доминированием по моторной асимметрии, получившие инъекцию тимоцитов из левой доли тимуса указанных доноров демонстрируют достоверно более высокий иммунный ответ на ЭБ, чем такие же левополушарные мыши, получившие клетки из правой доли. (рис.2.1а). У реципиентов с правополушарным доминированием по моторной асимметрии, получивших клетки из левой доли тимуса, иммунный ответ на ЭБ также достоверно превышает аналогичные показатели животных, получивших тимоциты из правой доли (рис.2.1б). Иными словами, если клетки тимуса получены от правополушарных по моторной асимметрии доноров, тимоциты из левой доли оказывают стимулирующее влияние на иммунный ответ реципиентов по сравнению с тимоцитами правой доли. Достоверная стимуляция продемонстрирована для лево- и для правополушарных животных – реципиентов.

Полученные результаты позволяют предполагать, что левая доля тимуса правополушарных мышей-доноров содержит популяцию клеток, стимулирующих гуморальный иммунный ответ достоверно сильнее, чем клетки правой доли.

Рис.2.2 демонстрирует различия в иммунном ответе у реципиентов, отличающихся по моторной асимметрии, но получивших клетки из какой-либо одной доли тимуса от правополушарных доноров. Показано, что если мыши получали инъекции тимоцитов из левой доли тимуса, то

животные с левополушарным доминированием по моторной асимметрии развивают достоверно более высокий иммунный ответ на ЭБ, чем такие же реципиенты с правополушарным доминированием (рис.2.2а). В то же время, мыши, различающиеся по моторной асимметрии, но получившие инъекции клеток из правой доли тимуса, не отличаются по интенсивности иммунного ответа на ЭБ (рис.2.2б). Следовательно, можно предполагать, что тимоциты из левой доли тимуса правополушарных доноров более «чувствительны» к асимметричной организации нервной системы реципиентов, чем клетки из правой доли. У левополушарных реципиентов тимоциты из левой доли оказывают достоверно более сильный стимулирующий эффект на гуморальный иммунный ответ, чем у правополушарных мышей. В то же время, клетки из правой доли тимуса от этих же доноров не «чувствительны» к тому, в организм какого реципиента их вводят – право- или левополушарного. Можно, по-видимому, говорить о том, что клетки правой доли тимуса правополушарных доноров являются функционально более стабильными и их иммунорегулирующие свойства меньше зависят от влияния полушарий головного мозга реципиента.

На рис.3.1 показаны различия в иммунном ответе на ЭБ у право- и левополушарных животных, получивших инъекции клеток от правополушарных доноров из ипси- либо контралатеральных долей тимуса (по отношению к доминирующему полушарию реципиентов). Оказалось, что если реципиенты получали тимоциты из ипсилатеральной доли, иммунный ответ у левополушарных мышей был достоверно выше, чем у правополушарных (рис.3.1а). Если же животные получали инъекции клеток из контралатеральных по отношению к доминирующему полушарию реципиентов долей тимуса, различий в иммунном ответе между лево- и правополушарными мышами не было (рис.3.1б). Иными словами, тимоциты от правополушарных доноров наиболее заметно изменяют иммунный ответ у реципиентов в том случае, когда реципиенты имеют доминирующее полушарие, ипсилатеральное по отношению к доле, из которой получены тимоци-

ты. Следует еще раз подчеркнуть, что наиболее эффективная стимуляция гуморального иммунного ответа возникала в том случае, когда тимоциты из левой доли доноров попадали в организм левополушарных реципиентов. В то же время вариант, при котором тимоциты из правой доли попадали в организм правополушарных мышей, приводил к наиболее низкому из всех рассмотренных уровню гуморального иммунного ответа. Анализ же варианта, когда реципиентам вводили тимоциты из доли, контралатеральной к их доминирующему полушарию, показал, что организм правополушарных животных настолько подавлял стимулирующую активность тимоцитов из левой доли, что различия между группами нивелировались.

Анализ всех вышеприведенных результатов позволяет высказать предположение, что для направленной регуляции иммунного ответа необходимо взаимодействие конкретной доли тимуса с определенным полушарием головного мозга. Так, тимоциты левой доли правополушарных доноров обладают достоверно большим стимулирующим эффектом на иммунный ответ, чем тимоциты правой доли. В то же время, реципиенты с доминирующим левым полушарием развивают более высокий иммунный ответ, чем животные с правополушарной доминантностью. Наиболее выраженные различия в иммунном ответе возникают при введении реципиентам тимоцитов из доли, ипсилатеральной по отношению к их доминирующему полушарию. При контралатеральном варианте сочетания вводимых тимоцитов и доминирующего полушария реципиентов различия в иммунном ответе у них нивелируются.

Однако полученные данные верны только в отношении доноров с правополушарной доминантностью. В том случае, когда в экспериментах использовали доноров с доминантностью левого полушария, результаты свидетельствовали о принципиально другом типе взаимодействия полушарий и долей тимуса в процессе формирования гуморального иммунного ответа. В этих экспериментах мы не получили достоверных различий между группами в том случае, когда реципиенты не отличались по доминант-

ности полушария, но получали клетки из разных долей тимуса (рис.2.3). Не было их и в экспериментах, когда реципиенты отличались по доминантности полушария, но получали тимоциты из какой-либо одной доли (рис.2.4). Следовательно, тимус животных-доноров с доминирующим левым полушарием не проявляет такой выраженной функциональной латерализации, как тимус правополушарных доноров. Доминантность реципиентов также не играла решающей роли в формировании иммунного ответа. В то же время, достоверные различия в гуморальном иммунном ответе демонстрировали группы животных, получавших тимоциты из контралатеральной по отношению к доминирующему полушарию реципиентов доли тимуса (рис.3.2б), тогда как ипсилатеральное сочетание не приводило к различиям параметров указанного ответа (рис.3.2а). Иными словами, тимоциты из определенной доли левополушарных доноров наиболее эффективно «взаимодействуют» при развитии гуморального иммунного ответа с контралатеральным полушарием реципиента. Следует отметить, что и при таком варианте тимоциты из левой доли обладали иммуностимулирующим эффектом, который, однако, проявлялся только в организме правополушарных реципиентов. Значит, независимо от того, какое полушарие головного мозга доминирует у донора, клетки левой доли тимуса являются стимуляторами иммунного ответа. В то же время, интенсивность стимулирующего эффекта зависит от доминирующего полушария как донора, так и реципиента.

Представленные данные позволили выдвинуть предположение о том, что разные доли тимуса, вероятнее всего, различаются по количеству предшественников Т-хелперов 2 ( $T_{h2}$ ). Достоверный иммуностимулирующий эффект, проявляющийся при введении реципиентам тимоцитов из левой доли, указывает на то, что в этой доле, видимо, присутствует относительно больше предшественников  $T_{h2}$ , чем в правой доле. Возможно, такое положение объясняется относительно большей иннервацией левой доли тимуса из симпатического и парасимпатического отделов вегетативной

нервной системы. В этом случае введение реципиентам тимоцитов из левой доли может сопровождаться более интенсивной их дифференцировкой в зрелые  $T_{h2}$  (по сравнению с клетками из оппозитной доли тимуса) и приводить к более сильной стимуляции гуморального иммунного ответа. Возможно, именно этим объясняется стимулирующий эффект клеток левой доли на указанный ответ у реципиентов, показанный на рис.2. Роль полушарий реципиентов, как кофакторов иммуностимулирующего влияния вводимых тимоцитов, мы объясняем следующими причинами. Так, имеются данные о преимущественном регулировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы из левого полушария, а симпатического отдела – из правого (V.C. Natchinski et al., 1992; B. Kennedy et al., 1986; W. Wittling et al., 1998). В связи с этим, регулирующее влияние полушарий головного мозга реципиентов на клетки иммунной системы, в частности, на вводимые тимоциты, объясняется преимущественным влиянием на эти клетки катехоламинов или ацетилхолина, в зависимости от того, какое полушарие реципиента является доминирующим.

Представленные данные свидетельствуют о том, что клетки из разных долей тимуса обладают различной активностью в отношении регуляции гуморального иммунного ответа. Эта активность зависит от доминантности полушарий головного мозга доноров, от которых были получены клетки, а также от того, в организм каких реципиентов они попали – лево-, либо правополушарных.

### **Роль полушарий головного мозга и контралатеральных лимфоузлов в формировании ГЗТ у мышей (СВА\*С57BL/6)F1**

Результаты экспериментов по изучению роли полушарий головного мозга и контралатеральных лимфатических узлов в формировании клеточных иммунных реакций у мышей (СВА\*С57BL/6)F1 показали следующее. Было установлено, что у лево- и праводоминантных по моторной асимметрии животных в левой лапе развивается достоверно более сильная

реакция ГЗТ, чем в правой лапе (рис. 4А). В то же время, сравнение реакции, развивающейся после введения разрешающей дозы антигена в какой-либо одной лапе у животных, различающихся по преимущественному использованию конечности, показало, что в левой лапе у «левшей» и «правшей» формируется одинаковая по величине ГЗТ. Нет достоверных различий между указанными группами и при введении разрешающей дозы ЭБ в правую лапу. Это свидетельствует о том, что, независимо от направленности моторной асимметрии, существует латерализация лимфоидной системы, лежащая в основе более выраженной клеточной реакции слева. Так как в процессе формирования реакции ГЗТ в задних лапках экспериментальных животных активируются преимущественно иммунокомпетентные клетки регионарных лимфоузлов, полученные нами результаты свидетельствуют в пользу наличия асимметрии в функционировании этих парных периферических лимфоидных органов.

Вместе с тем, очевидно, что если доминантность полушарий головного мозга не оказывает никакого влияния на развитие клеточного иммунитета, то должны быть получены сходные результаты не только при сравнении величины реакции ГЗТ в разных лапах у «левшей» либо «правшей», но и в других вариантах. Выяснилось, однако, что указанный показатель в левой лапе у мышей-«правшей» достоверно выше, чем в правой лапе у «левшей» (рис.4Б). В то же время, достоверных различий в выраженности реакции ГЗТ в левой лапе у «левшей» и правой лапе у «правшей» не обнаружено. Полученные результаты позволяют говорить о том, что моторная асимметрия полушарий головного мозга, несомненно, все же оказывает влияние на формирование клеточного иммунитета, но указанное влияние, видимо, относительно менее выражено по сравнению с аналогичным эффектом обнаруженной нами асимметрии лимфоидной системы.

Необходимо отметить, что в литературе имеются данные о том, что у здоровых доноров, а также у больных ишемическим инсультом (S. Sane et al., 2001; E. Tarkowski et al., 1998) ГЗТ развивается по-разному на правой

и левой руке. Как правило, слева размер ГЗТ больше, чем справа. При этом авторы либо никак не объясняют полученные данные, либо объясняют их тем, что участок, контролирующий клеточный иммунный ответ, находится в лобной доле правого полушария. Однако, доказательств того, что указанный иммунорегуляторный участок в правом полушарии головного мозга влияет на латерализацию клеточного иммунного ответа, на наш взгляд, в указанных работах представлено не было. В то же время, полученные нами результаты свидетельствуют о существовании асимметричного влияния на развитие клеточного иммунного ответа со стороны полушарий головного мозга, а также в пользу существования функциональной асимметрии парных периферических лимфоидных органов (лимфатических узлов).

**Роль полушарий головного мозга и костно-мозговых клеток из контралатеральных бедренных костей в гемопоэзе у мышей (CBA\*C57BL/6)F1**

В экспериментах по выявлению влияния асимметрии костного мозга на гемопоэз у мышей (CBA\*C57BL/6)F1 оказалось (рис. 5а), что достоверные различия количества КОЕс-8 у реципиентов костно-мозговых клеток определялись только в тех экспериментах, когда указанные клетки из левой или правой бедренной кости правополушарных доноров вводились правополушарным реципиентам. Если же эти клетки от левополушарных доноров вводили правополушарным реципиентам или от правополушарных и левополушарных доноров левополушарным реципиентам, достоверных различий количества КОЕс-8 между сравниваемыми группами не обнаружено.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что костный мозг из правой и левой бедренных костей мышей (CBA\*C57BL/6)F1 обладает различным гемопоэтическим потенциалом. Кроме того, проявление асимметрии гемопоэтических функций костного мозга, как оказалось, зависит от моторной асимметрии доноров и реципиентов костномозговых клеток.

Исследование влияния моторной асимметрии (СВА\*С57ВL/6))F1 - доноров клеток костного мозга на количество колоний в селезенках летально облученных сингенных реципиентов показало ( рис. 5б ), что: 1) введение клеточных элементов из правой бедренной кости от левополушарных доноров сопровождается достоверно более интенсивным гемопоэзом у реципиентов (право-, так и левополушарных) по сравнению с введением клеток от правополушарных доноров; 2) когда эти реципиенты получали клетки костного мозга из левой бедренной кости указанных доноров, достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдалось.

Следовательно, костный мозг из правой бедренной кости левополушарных доноров обладает достоверно большим гемопоэтическим потенциалом, чем такой же костный мозг правополушарных мышей. Гемопоэтические же свойства костного мозга из левой бедренной кости, видимо, не зависят от моторной асимметрии доноров.

Далее мы изучали роль моторной асимметрии реципиентов костно-мозговых клеток в формировании у них КОЕс-8. Установлено, что только в тех экспериментах, когда облученным животным вводили клетки костного мозга из левой бедренной кости от правополушарных доноров, наблюдались достоверные различия количества КОЕс-8 ( рис. 5в ). При этом количество колоний в селезенках правополушарных реципиентов было достоверно больше, чем в селезенках левополушарных. В то же время, количество КОЕс-8 при всех других вариантах введения лево- и правополушарным реципиентам (СВА\*С57ВL/6))F1 костно-мозговых клеток доноров (из правой бедренной кости правополушарных доноров, из левой и правой бедренной кости левополушарных доноров ) достоверно не различалось.

Следовательно, гемопоэтические потенции костно-мозговых клеток из левой бедренной кости (СВА\*С57ВL/6))F1 – доноров успешнее проявляются у сингенных правополушарных реципиентов по сравнению с левополушарными. В то же время, гемопоэтические функции костного

мозга из правой бедренной кости не изменяются в зависимости от моторной асимметрии реципиентов.

Таким образом, анализ результатов проведенных экспериментов показал, что параметры гемопоэза ( тестируемые по количеству КОЕс-8 у мышей (СВА\*С57BL/6)F1 ) зависят от моторной асимметрии доноров и реципиентов костномозговых клеток, а также от того, из какой бедренной кости – правой или левой, взят для переноса костный мозг. Так: а) введение реципиентам клеток костного мозга из левой бедренной кости сопровождается формированием достоверно большего количества КОЕс-8 по сравнению с группой животных, получивших костно-мозговые клетки из правой бедренной кости; б) инъекции костномозговых клеток от левополушарных доноров приводят к более интенсивному гемопоэзу у реципиентов по сравнению с группой, которой были инъецированы клеточные элементы от правополушарных животных; в) у правополушарных реципиентов формируется достоверно больше селезеночных колоний чем у левополушарных.

Следует отметить, что достоверные различия количества КОЕс-8 между сравниваемыми выше группами определялись и тогда, когда анализировалось одновременное «изменение» двух изучаемых параметра из трех. Так, гемопоэз у реципиентов, на наш взгляд, зависит от асимметрии костного мозга и моторной асимметрии доноров. К примеру, введение левополушарным (СВА\*С57BL/6)F1 реципиентам костномозговых клеток из правой бедренной кости от сингенных левополушарных доноров сопровождалось образованием у них достоверно большего количества колоний, чем после введения таким же реципиентам клеток из левой бедренной кости от правополушарных доноров ( рис.6.1 ). Достоверные различия между группами определялись и тогда, когда сравнивали количество КОЕс-8 у правополушарных реципиентов, получавших клетки из правой бедренной кости от правополушарных доноров, либо клетки из левой бедренной кости от левополушарных доноров ( рис.6.2 ).

Достоверные различия между группами были и в том случае, когда одновременно «изменялась» асимметрия костного мозга и моторная асимметрия реципиентов. Так, если от правополушарных доноров клетки левого костного мозга вводили правополушарным же реципиентам, количество селезеночных колоний было достоверно больше, чем когда клетки правого костного мозга переносили от таких же правополушарных доноров, но левополушарным реципиентам (рис.6.3). Иными словами, параметры гемопоэза зависят от особенностей асимметрии костного мозга доноров и моторной асимметрии реципиентов.

Совместное «изменение» моторной асимметрии доноров и реципиентов костномозговых клеток также приводило к достоверным различиям между группами. Такие различия наблюдались в том случае, если (СВА\*С57ВL/6)F1 реципиентам вводили клетки костного мозга, например, из правой бедренной кости сингенных доноров, но при этом моторная асимметрия «изменялась» как у доноров, так и у реципиентов – правополушарные реципиенты получали указанные клетки от правополушарных доноров, а левополушарные реципиенты – от левополушарных доноров (рис.6.4). Значимыми были различия между группами и тогда, когда сравнивали количество колоний у левополушарных реципиентов, получавших клетки правого костного мозга от правополушарных доноров, с количеством КОЕс-8 у правополушарных реципиентов, получавших такие же клетки от левополушарных доноров (рис.6.5).

Если использовались клетки костного мозга лишь из левой бедренной кости (СВА\*С57ВL/6)F1 доноров, то достоверные различия параметров гемопоэза между группами сингенных реципиентов были только в тех экспериментах, в которых «левши» получали эти клетки от «правшей» и наоборот (рис.6.6).

Следовательно, приведенные данные свидетельствуют о совместном влиянии моторной асимметрии доноров и реципиентов костномозговых клеток на формирование селезеночных колоний у последних.

Таким образом, результаты экспериментов, во-первых, подтвердили наши прежние данные о существовании функциональной асимметрии костного мозга (В.В. Абрамов с соавт., 1990) и, во-вторых, показали, что способность клеток костного мозга к гемопоэзу зависит от моторной асимметрии доноров и реципиентов клеток, а также от указанной функциональной асимметрии костного мозга.

### **Исследования здоровых людей**

Ранее нами было установлено (В.В. Абрамов с соавт., 2001), что здоровые люди (мужчины и женщины), относящиеся к группам правой и амбидекстров, различаются по ряду иммунологических параметров. Так, мужчины-правши характеризуются относительно низким содержанием в периферической крови моноцитов, экспрессирующих HLA-DR молекулы на своей поверхности, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по сравнению с оппозитной группой. Кроме того, пролиферативная активность мононуклеарных клеток (МНК) у правой группы значительно меньше, чем у амбидекстров. В то же время, женщины-правши отличаются относительно более высоким уровнем в периферической крови моноцитов, содержащих в цитоплазме  $TNF\alpha, \beta$ , а также большим содержанием  $CD3+$  клеток по сравнению с амбидекстрами. Количество же моноцитов, экспрессирующих HLA-DR антигены, и  $CD4+DR+$  клеток в крови у женщин первой группы достоверно меньше относительно второй группы. Иными словами, указанные результаты позволяют обоснованно говорить о том, что полушария головного мозга у здоровых людей могут оказывать неодинаковое регулирующее влияние на фенотипические и функциональные свойства иммунокомпетентных клеток периферической крови.

Вместе с тем, нами получены данные (В.В. Абрамов с соавт, 2000; В.В. Абрамов с соавт., 2001; Т.Я. Абрамова с соавт., 2000) о существовании иммунологических особенностей у здоровых людей (мужчин и женщин), различающихся по «общим способностям», параметрам кратковре-

менной памяти, показателям темперамента, а также вегетативным показателям. Иными словами, имеются основания говорить о зависимости между функциональной асимметрией полушарий головного мозга, «общими способностями», типами темперамента, неврологической памятью и функциональным состоянием отделов ВНС с одной стороны, а также количественными и качественными показателями иммунокомпетентных клеток с другой. Налицо многокомпонентная, многоуровневая система, в которой, как в любой другой, должны существовать базовые и производные элементы.

В связи с этим, возникла объективная необходимость вычленения из множества указанных выше параметров главных, от которых будут в определяющей степени зависеть, например, эффекторные функции иммунной системы (в качестве примера можно было бы выбрать и эффекторные функции нервной системы). Думается, что при этом необходимо руководствоваться классическими представлениями о том, что в любом биологическом объекте базовыми, первичными являются структурные элементы, а вторичными, производными – функциональные. Если это так ( а это именно так), то, на наш взгляд, главными в указанной многоуровневой системе, которую мы предлагаем обозначать как ИМЭН (иммуно-эндокрино-нервную) систему (В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова, 1996; В.В. Абрамов с соавт., 2001) являются ее, во-первых, билатеральная и, во-вторых, асимметричная структурная организация. Другими словами, то, что головной мозг состоит из парных структурно неидентичных образований (полушарий) определяет их функциональную асимметрию, а также вклад мышления, памяти, показателей темперамента и активности ВНС в регуляцию клеточных и гуморальных иммунных реакций. Указанные неврологические параметры, на наш взгляд, постольку участвуют в иммунорегуляции, поскольку сами являются структурно-функциональными производными, встроенными в билатерально-асимметричную организацию ИМЭН системы. Такое предположение было сформулировано нами на основе анализа собственных и литературных данных.

Так, имеются данные о том, что билатерально-асимметричная организация головного мозга определяет особенности мышления человека (В.Л. Бианки, 1989; Н.Н. Брагина, Г.А. Доброхотова, 1988; Г.А. Вартанян, Б.И. Клементьев, 1991) его способность к формированию кратковременной и долговременной памяти (В.П. Леутин, Е.И. Николаева, 1988) особенности темперамента, а также активность отделов вегетативной нервной системы (В.В. Абрамов с соавт, 2000; В.В. Абрамов, 1988; Р.М. Баевский с соавт., 1984; V.C. Nachinsk et al., 1992; В. Kennedy et al., 1986; R.M. Sullivan, A. Gratton, 1999; W. Wittling, 1998). В то же время, по нашим данным у здоровых мужчин количественные показатели «общих способностей», тестируемых при помощи КОТ, варьируют, а именно: 1) они могут превалировать у правшей; 2) эти показатели могут быть больше у амбидекстров; 3) указанные параметры могут быть одинаковыми в анализируемых группах. Принципиально сходные результаты получены при анализе особенностей кратковременной памяти, а также вегетативной активности у мужчин с разной асимметрией полушарий головного мозга. При обследовании здоровых женщин нами установлены особенности вегетативной активности в группах правшей и амбидекстров, в то время как выраженных различий показателей «общих способностей» и кратковременной памяти в указанных группах не выявлено. В связи с вышеуказанным, мы попытались обосновать существование групп правшей и амбидекстров (мужчин и женщин), характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности и, как следствие, различающихся по иммунологическим показателям. При этом основу анализа составляли параметры функциональной асимметрии полушарий и активности ВНС, так как именно ее отделы опосредуют иммунорегулирующие потенции нервной системы.

Основываясь на комплексе указанных данных, мы пришли к следующему заключению.

По-нашему мнению, в зависимости от особенностей «привязки» тестируемых неврологических показателей к определенному полушарию существуют следующие иммунологические различия в группах мужчин и женщин (таблицы N 1 и 2, варианты 1, 2, 3).

Так, мужчины-правши (таблица 1А, вариант 1) (группа 1), характеризующиеся достоверно большими «общими способностями», памятью, индексом напряжения (ИН) и, в то же время, относящиеся преимущественно к сангвиническому или флегматическому типам темперамента, отличаются от оппозитной группы амбидекстров (группа 2) следующими иммунологическими параметрами. В периферической крови мужчин, относящихся к группе 1, выявляется достоверно меньше CD8<sup>+</sup> и HLA-DR<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> лимфоцитов относительно группы 2. Кроме того, добавление адреналина и ацетилхолина в культуру МНК в 1 группе приводит к подавлению их пролиферативной активности, а во 2 группе – к усилению. И, наконец, дексаметазон, который, как известно, обладает антипролиферативной активностью, проявляет ее достоверно сильнее в культуре иммунокомпетентных клеток мужчин 1 группы. Иными словами, возможно, что понижение содержания CD8<sup>+</sup> и HLA-DR<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> в периферической крови пациентов 1 группы по сравнению с группой 2 связано с преимущественно ингибирующим влиянием нейромедиаторов вегетативной нервной системы и гормонов надпочечников на пролиферативную активность Т-лимфоцитов.

При статистическом сравнении иммунологических параметров мужчин, относящихся к группам 3 и 4 (таблица 1Б, вариант 2), также установлены достоверные различия. Так, в периферической крови мужчин третьей группы определяется достоверно меньше CD4<sup>+</sup> лимфоцитов относительно оппозитной группы. Кроме того, в культуре МНК периферической крови пациентов сравниваемых групп определено, во-первых, стимулирующее влияние дексаметазона на спонтанную пролиферативную ак-

тивность клеток и, во-вторых, этот эффект был достоверно сильнее в первой из сравниваемых групп.

Анализ данных, отображенных в таблице 1В (вариант 3), также свидетельствует о существовании достоверных различий ряда иммунологических параметров у мужчин правшей, характеризующихся меньшими «общими способностями» и памятью, и, в то же время, большим индексом напряжения по сравнению с оппозитной группой.

Статистический анализ данных, полученных при обследовании женщин, показал, что: 1) «общие способности» и память в группах «правшей» и «амбидекстров» достоверно не различаются; 2) не обнаружено преимущественной «привязки» показателей, характеризующих тип темперамента, в рамках сравниваемых групп; 3) имеются выраженные достоверные различия параметров вегетативной активности в группах «правшей» и «амбидекстров».

При этом у тех из обследованных женщин «правшей», у которых ИН достоверно выше относительно оппозитной группы «амбидекстров» (таблица 2А, вариант 1) (группы 1 и 2) в периферической крови выявляется достоверно больше CD3+ лимфоцитов. Возможно, что это объясняется стимулирующим влиянием дексаметазона на пролиферацию Т-лимфоцитов, выявленным в культуре Кон-А индуцированных МНК «правшей», в то время как у «амбидекстров» гормон при аналогичных условиях подавляет указанную пролиферацию.

В то же время, у тех из обследованных женщин «правшей», у которых ИН достоверно ниже относительно оппозитной группы «амбидекстров» (таблица 2Б, вариант 2) (группы 3 и 4) в периферической крови выявляется достоверно больший абсолютный лимфоцитоз, сочетающийся, однако, с достоверным снижением относительного содержания CD8+ лимфоцитов.

Следовательно, психологическое, нейрофизиологическое и иммунологическое обследование здоровых мужчин и женщин показало: 1) су-

ществуют разные варианты «привязки» психологических и нейрофизиологических параметров к функциональной асимметрии полушарий головного мозга; 2) характер иммунологических различий у пациентов зависит от указанных вариантов. Все это дает основания говорить о существовании вариантов иммунного статуса у здоровых мужчин и женщин, которые характеризуются особенностями зависимости психофизиологических процессов от асимметрии полушарий головного мозга.

Комплекс представленных выше данных позволяет структурировать взаимоотношения нервной и иммунной систем на уровне всех изучаемых параметров следующим образом. «Общие способности», базирующиеся в основном на особенностях мышления, а также память могут постольку влиять на иммунную систему, поскольку: а) преимущественно базируются на нейро-химических процессах в определенной полушарии головного мозга; б) преимущественно способны изменить функциональное состояние конкретного отдела вегетативной нервной системы. Количественные показатели функционирования при этом могут определяться преимущественной принадлежностью к определенному типу темперамента. Структурирование на уровне иммунной системы может состоять в преимущественной вовлеченности в общий процесс определенных долей парных лимфоидных органов и, как результат, в преимущественном регулировании пролиферации, дифференцировки и миграции определенных популяций иммунокомпетентных клеток. Гипотетическая схема структурирования в рамках ИМЭН системы, основанная на приведенных выше данных и соображениях, приведена в работе (В.В. Абрамов с соавт., 2001). При этом сделана попытка структурирования, базирующаяся, в частности, на результатах, полученных при обследовании людей, а также экспериментальных животных. Сразу же согласимся с возможным возражением, касающимся корректности объединения результатов, полученных на людях и животных. В качестве оправдания можно сказать, что исследования на жи-

вотных для того и проводятся, чтобы их результаты можно было бы в определенной степени экстраполировать на людей.

Таким образом, функциональная асимметрия полушарий головного мозга и лимфоидных органов, т.е. ИМЭН системы в целом, выполняет базисную функцию в иммунорегуляции.

**Таблица 1А**

Иммунологические показатели в группах мужчин «правшей» и «амбидекстров», характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности (вариант 1)

ПРАВШИ		АМБИДЕКСТРЫ	
Группа 1		Группа 2	
Общие способности	25,3 ± 1,9	Общие способности	18,4 ± 0,9**
Память	90 ± 2,7	Память	75,7 ± 2,7**
Тип темперамента	Сангвиники Флегматики	Тип темперамента	Холерики Меланхолики
<b>АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>			
ИН	71,2 ± 16,4	ИН	32,1 ± 2,9**
ИПВ	193,5 ± 44,4	ИПВ	411 ± 60**
LF (симп. нагр.)	52,5 ± 16,5	LF (симп. нагр.)	27,4 ± 4,0*
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ</b>			
CD8+	19,2 ± 0,6	CD8+	26,4 ± 1,6**
HLA-DR+ CD8+	0,64 ± 0,1	HLA-DR+	2,26 ± 0,18**
ИРИ	1,94 ± 0,12	CD8+	1,3 ± 0,11**
ИВ (Кон-А+А)	0,82 ± 0,1	ИРИ	1,24 ± 0,1#
ИВ (Кон-А+АХ)	0,77 ± 0,1	ИВ (Кон-А+А)	1,16 ± 0,1*
ИВ (Кон-А+ДМ)	0,42 ± 0,09	ИВ (Кон-А+АХ)	0,57 ± 0,02*
		ИВ(Кон-А+ДМ)	

Примечания: 1) ИН – индекс напряжения; 2) ИПВ – индекс парасимпатического влияния; 3) LF (симп. нагр) – low frequency после симпатической нагрузки; 4) ИРИ – иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+); 4) \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,01; # - P=0,06; 5) ИВ – индекс влияния (пролиферативная активность МНК в опыте / пролиферативная активность МНК в контроле); 6) Кон-А – конканавалин-А; А – адреналин; АХ – ацетилхолин; ДМ – дексаметазон

**Таблица 1Б**

Иммунологические показатели в группах мужчин «правшей» и «амбидекстров», характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности (вариант 2).

ПРАВШИ		АМБИДЕКСТРЫ	
Группа 3		Группа 4	
Общие способности	23,8 ± 1,4	Общие способности	21,4 ± 1,2
Память	82,2 ± 3,2	Память	83,3 ± 3,7
Тип темперамента	-	Тип темперамента	-
<b>АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>			
ИН	24 ± 1,7	ИН	69,9 ± 3,9**
ИПВ	530,2 ± 5,6	ИПВ	124,5 ± 15**
LF в покое	32,3 ± 2,3	LF в покое	17,8 ± 2,4**
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ</b>			
CD4+	30,4 ± 2,1	CD4+	36,3 ± 1,8*
ИБ (Сп + ДМ)	2,14 ± 0,45	ИБ (Сп + ДМ)	1,15 ± 0,09*
ИМ	1,46 ± 0,3	ИМ	1,04 ± 0,09# <sup>2</sup>
Относительная ММ ЦИК	1,43 ± 0,07	Относительная ММ ЦИК	1,78 ± 0,13# <sup>2</sup>
IgM	1,8 ± 0,16	IgM	1,35 ± 0,15# <sup>1</sup>

Примечания: 1) ИН – индекс напряжения; 2) ИПВ – индекс парасимпатического влияния; 3) LF в покое – low frequency в покое; 4) ИМ – индекс миграции моноцитов; 5) ММ ЦИК – молекулярная масса циркулирующих иммунных комплексов; 6) ИБ – индекс влияния (пролиферативная активность МНК в опыте / пролиферативная активность МНК в контроле); 7) Сп – спонтанная пролиферация; 8) ДМ – дексаметазон; 9) \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; #<sup>1</sup> -  $P=0,06$ ; #<sup>2</sup> -  $P=0,09$ .

**Таблица 1В**

Иммунологические показатели в группах мужчин «правшей» и «амбидекстров», характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности (вариант 3).

ПРАВШИ		АМБИДЕКСТРЫ	
Группы 5		Группы 6	
Общие способности	19,3 ± 2,5	Общие способности	25 ± 1,2 <sup>#1</sup>
Память	78,8 ± 6,9	Память	87,1 ± 4,7
Тип темперамента	-	Тип темперамента	-
<b>АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>			
ИН	72,1 ± 12,9	ИН	36,1 ± 5,6*
ИПВ	123,1 ± 23,4	ИПВ	316,7 ± 6,4**
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ</b>			
ИМ	0,93 ± 0,07	ИМ	1,35 ± 0,15**
ИВ (Сп + А)	1,26 ± 0,14	ИВ (Сп + А)	0,67 ± 0,01*
ИВ (Сп + ДМ)	0,54 ± 0,07	ИВ (Сп + ДМ)	0,09 ± 0,02**
ИВ (Кон-А + А)	1,33 ± 0,09	ИВ (Кон-А + А)	0,77 ± 0,01**
ИВ (Кон-А+ДМ)	0,5 ± 0,07	ИВ (Кон-А+ДМ)	0,21 ± 0,03*
ИВ (PWM + АХ)	0,83 ± 0,06	ИВ (PWM + АХ)	1,21 ± 0,04
Относительная ММ ЦИК	2,2 ± 0,3	Относительная ММ ЦИК	1,43 ± 0,2 <sup>#2</sup>

Примечания: 1) ИН – индекс напряжения; 2) ИПВ – индекс парасимпатического влияния; 3) ИМ – индекс миграции моноцитов; 4) ИВ – индекс влияния (пролиферативная активность МНК в опыте / пролиферативная активность МНК в контроле); 5) Кон-А – конканавалин-А; 6) PWM – поквид-митоген; 7) А – адреналин; 8) ДМ – дексаметазон; 9) АХ – ацетилхолин; 10) Сп – спонтанная пролиферация МНК; 11) ММ ЦИК – молекулярная масса циркулирующих иммунных комплексов; 12) \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,01; <sup>#1</sup> - P = 0,06; <sup>#2</sup> - P=0,09.

**Таблица 2А**

Иммунологические показатели в группах женщин «правшей» и «амбидекстров», характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности (вариант 1).

ПРАВШИ		АМБИДЕКСТРЫ	
Группа 1		Группа 2	
Общие способности	20,3 ± 1,08	Общие способности	20,4 ± 0,98
Память	84,8 ± 2,3	Память	89,7 ± 1,9
Тип темперамента	-	Тип темперамента	-
<b>АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>			
ИН	98,5 ± 9,5	ИН	32,8 ± 2,2**
ИПВ	119,4 ± 17,2	ИПВ	442 ± 41,4**
VLF в покое	117,2 ± 53	VLF в покое	419,7 ± 153# <sup>1</sup>
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ</b>			
CD3+	67,6 ± 1,4	CD3+	63,5 ± 1,4*
МНК + Кон-А	15237 ± 1931	МНК + Кон-А	27795 ± 3719**
ИБ (Кон-А+ДМ)	1,27 ± 0,1	ИБ (Кон-А+ДМ)	0,98 ± 0,09# <sup>1</sup>
ПАН	2,25 ± 0,13	ПАН	3,3 ± 0,4*
ЦИК	19,5 ± 1,4	ЦИК	15,2 ± 1,0*

Примечания: 1) ИН – индекс напряжения; 2) ИПВ – индекс парасимпатического влияния; 3) VLF в покое – very low frequency в покое; 4) ИБ – индекс влияния (пролиферативная активность МНК в опыте / пролиферативная активность МНК в контроле); 5) МНК + Кон-А – Кон-А индуцированная пролиферация мононуклеарных клеток; 6) ДМ – дексаметазон; 7) ПАН – показатель активации нейтрофилов; 8) ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; 9) \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,01; #<sup>1</sup> - P=0,06.

**Таблица 2Б**

Иммунологические показатели в группах женщин «правшей» и «амбидекстров», характеризующихся особенностями высшей нервной деятельности и вегетативной активности (вариант 2).

ПРАВШИ		АМБИДЕКСТРЫ	
Группа 3		Группа 4	
Общие способности	21,6 ± 1,2	Общие способности	20,3 ± 1,4
Память	88,5 ± 2,9	Память	83,1 ± 4,4
Тип темперамента	-	Тип темперамента	-
<b>АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>			
ИН	22,5 ± 2,7	ИН	100,4 ± 10,4**
ИПВ	581,2 ± 2,7	ИПВ	75,6 ± 14,8**
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ</b>			
ИМ	1,27 ± 0,12	ИМ	0,99 ± 0,07*
Абс.лимфоцитоз	1853 ± 189	Абс.лимфоцитоз	1402 ± 136*
CD8+	21 ± 1,5	CD8+	26,8 ± 2,4*

Примечания: 1) ИН – индекс напряжения; 2) ИПВ – индекс парасимпатического напряжения; 3) ИМ – индекс миграции моноцитов; 4) \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,001.

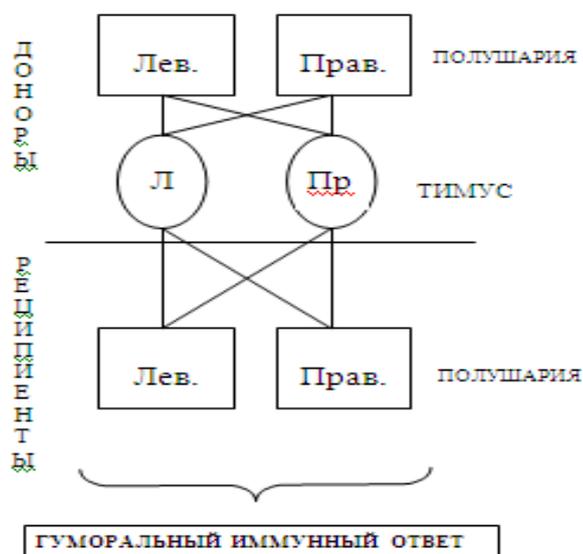


Рис.1А. Схема эксперимента по изучению влияния функциональной асимметрии головного мозга и тимуса на интенсивность гуморального иммунного ответа у мышей (СВА\*С57В1/6)F1.

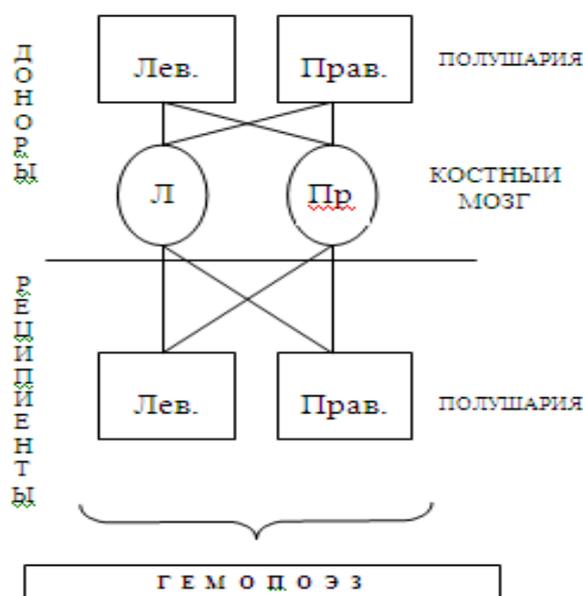
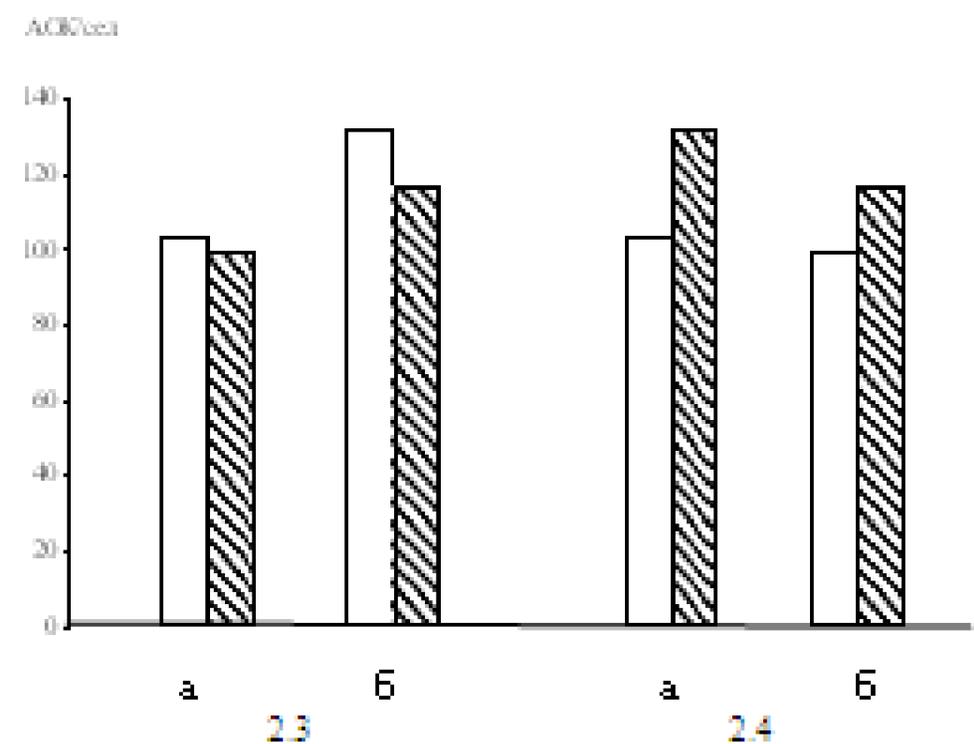
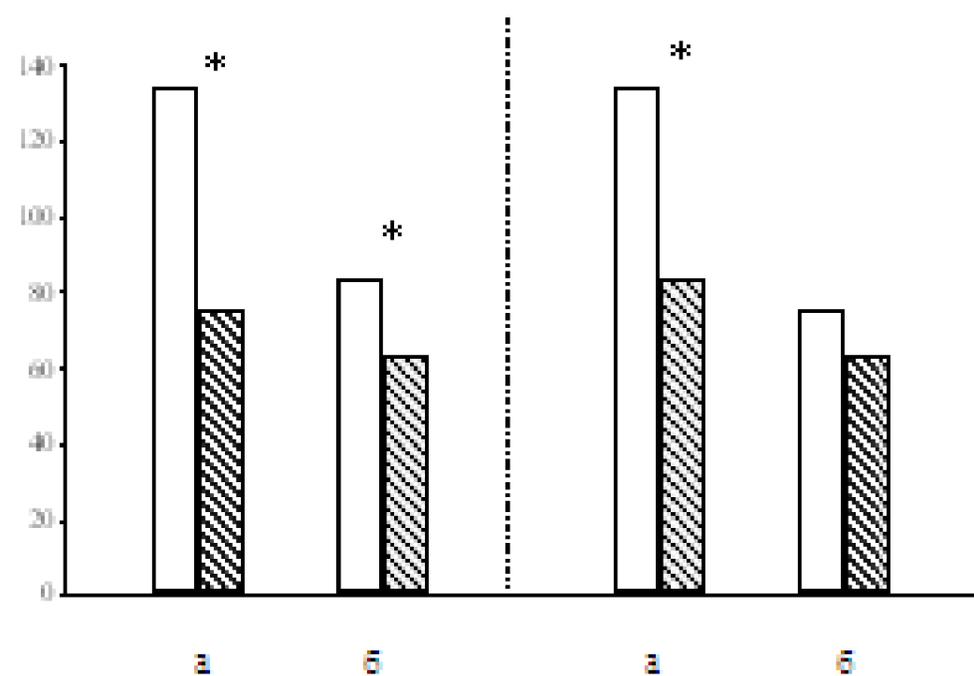


Рис. 1Б. Схема эксперимента по изучению влияния функциональной асимметрии головного и костного мозга на гемопоэз у мышей (СВАхС57ВL/6)F1.

Рис.2 Иммунный ответ на ЭБ у тимэктомированных реципиентов, восстановленных клетками тимуса от доноров, различающихся по моторной асимметрии.



2.1 – иммунный ответ у реципиентов, не отличающихся по моторной асимметрии, но получавших инъекции клеток из разных долей тимуса правополушарных доноров.

а – иммунный ответ у левополушарных реципиентов

б – иммунный ответ у правополушарных реципиентов

белые столбцы – иммунный ответ у мышей, восстановленных клетками из левой доли тимуса

столбцы со штриховкой – иммунный ответ у мышей, восстановленных клетками из правой доли тимуса

2.2 – иммунный ответ у реципиентов, отличающихся по моторной асимметрии, но получавших инъекции клеток из одной доли тимуса правополушарных доноров.

а – иммунный ответ у реципиентов, восстановленных клетками из левой доли тимуса

б – иммунный ответ у реципиентов, восстановленных клетками из правой доли тимуса

белые столбцы – иммунный ответ у левополушарных реципиентов

столбцы со штриховкой – иммунный ответ у правополушарных реципиентов

2.3. – иммунный ответ у реципиентов, не отличающихся по моторной асимметрии, но получавших инъекции клеток из разных долей тимуса левополушарных доноров

а – иммунный ответ у левополушарных реципиентов

б – иммунный ответ у правополушарных реципиентов

белые столбцы – иммунный ответ у мышей, восстановленных клетками из левой доли тимуса

столбцы со штриховкой – иммунный ответ у мышей, восстановленных клетками из правой доли тимуса

2.4. – иммунный ответ у реципиентов, отличающихся по моторной асимметрии, но получавших инъекции клеток из одной доли тимуса левополушарных доноров

а – иммунный ответ у реципиентов, восстановленных клетками из левой доли тимуса

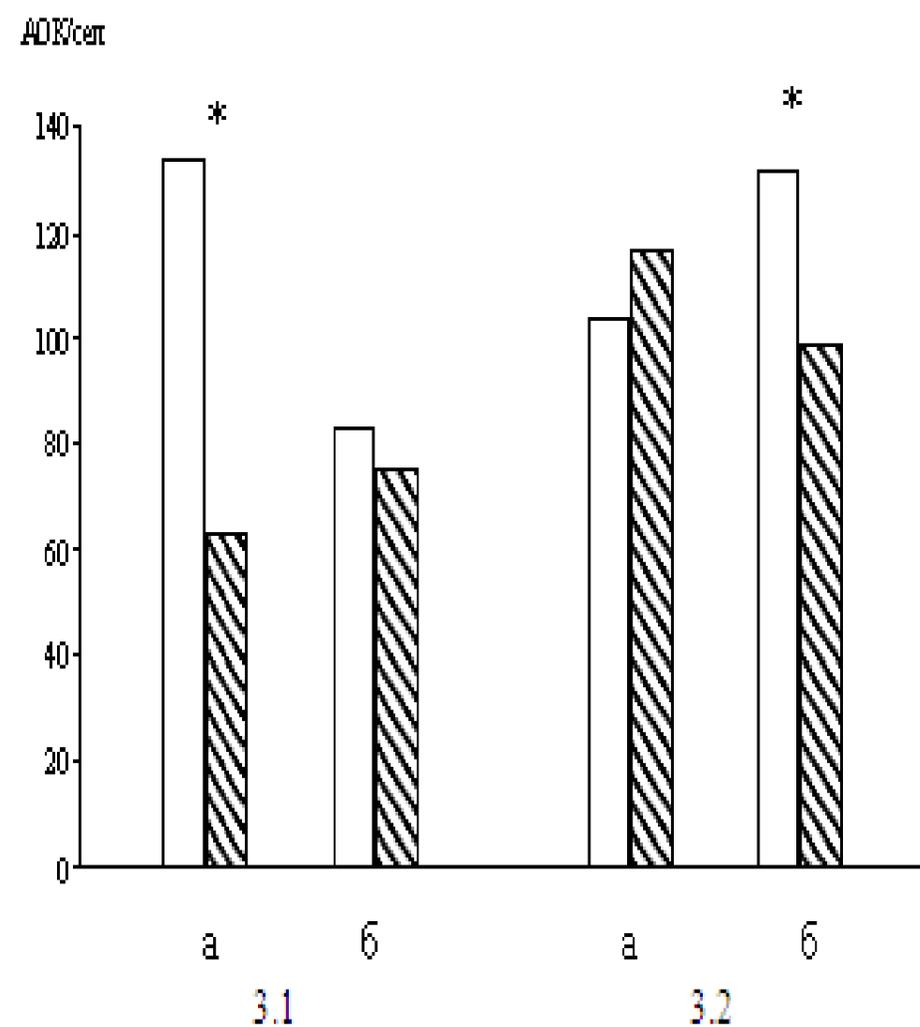
б – иммунный ответ у реципиентов, восстановленных клетками из правой доли тимуса

белые столбцы – иммунный ответ у левополушарных реципиентов

столбцы со штриховкой – иммунный ответ у правополушарных реципиентов

\*-  $p < 0.05$

Рис.3 Иммуный ответ на ЭБ у тимэктомированных мышей, восстановленных клетками из ипсилатеральной, или из контралатеральной по отношению к доминирующему полушарию реципиента доли тимуса.



- 1 – иммунный ответ у реципиентов, получавших инъекции тимоцитов от правополушарных доноров
- 2 – иммунный ответ у реципиентов, получавших инъекции тимоцитов от левополушарных доноров
- иммунный ответ у реципиентов, восстановленных тимоцитами из ипсилатеральной по отношению к их доминирующему полушарию доли тимуса
- иммунный ответ у реципиентов, восстановленных тимоцитами из контралатеральной по отношению к их доминирующему полушарию доли тимуса
- белые столбцы – иммунный ответ у мышей, восстановленных тимоцитами из левой доли
- столбцы со штриховкой – иммунный ответ у мышей, восстановленных тимоцитами из правой доли
- $p < 0.05$

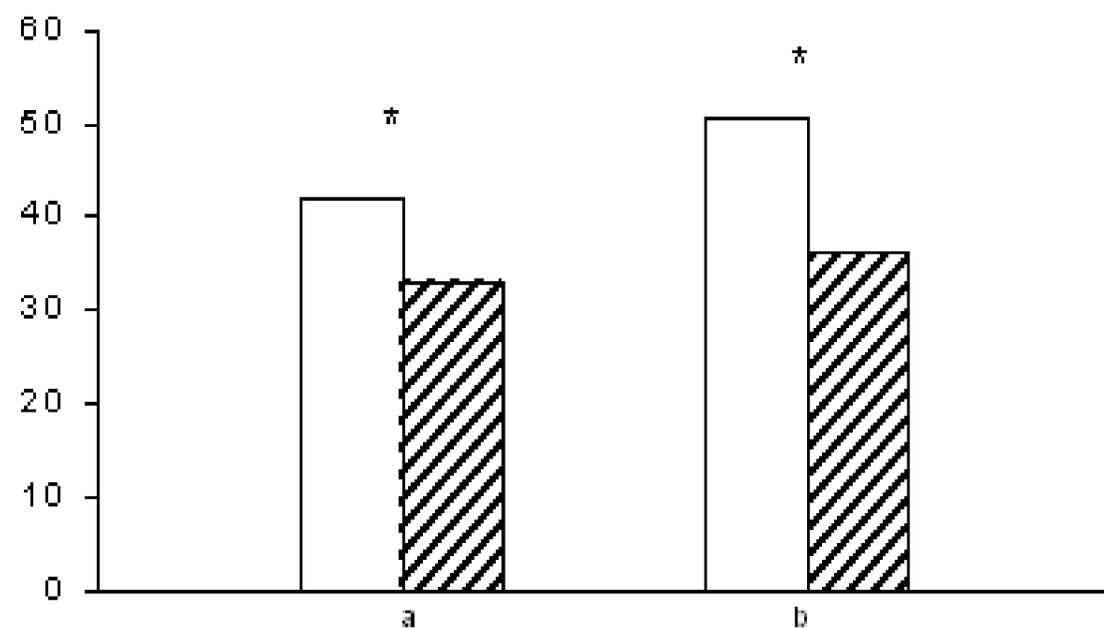


Рис.4А. Различия в выраженности реакции ГЗТ в правой и левой лапах у мышей.  
а – реакция ГЗТ у правополушарных по моторной асимметрии животных

□ - в левой лапе  
▨ - в правой лапе

б – реакция ГЗТ у левополушарных по моторной асимметрии животных

□ - в левой лапе  
▨ - в правой лапе

\*-  $p < 0.05$

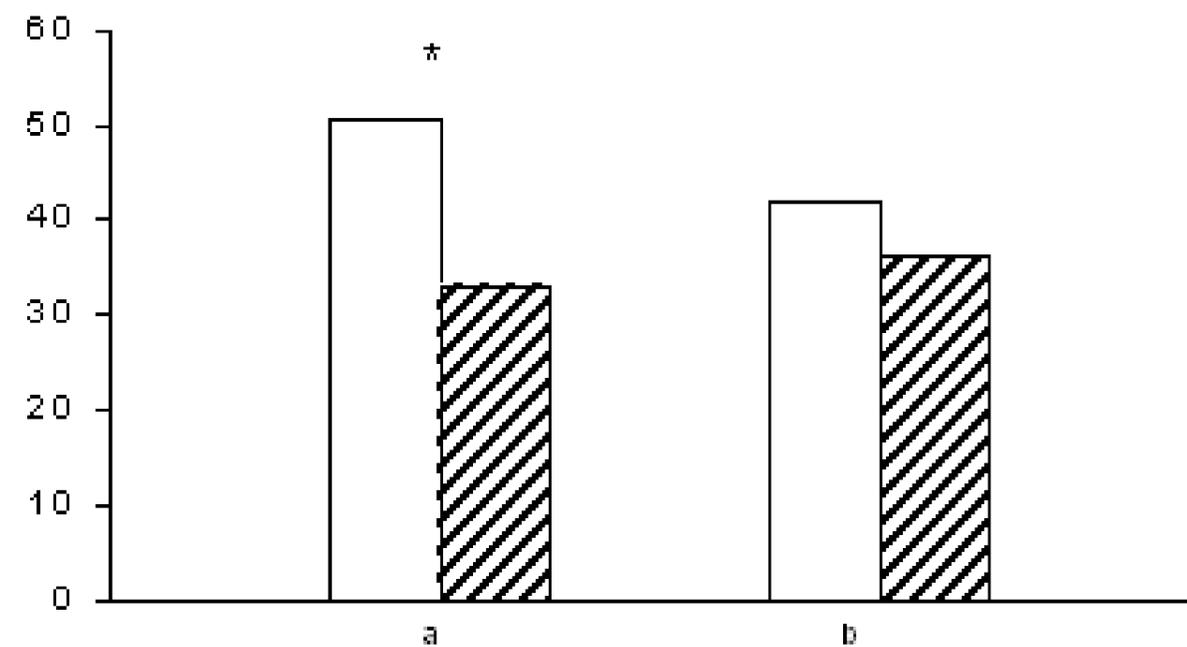


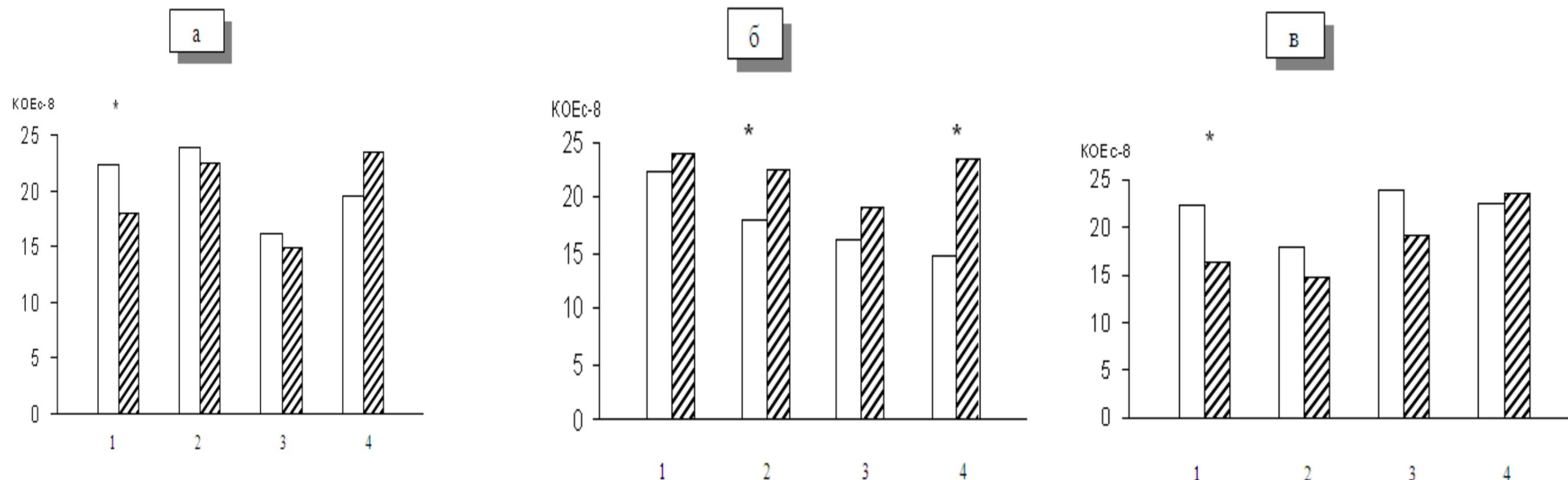
Рис.4Б. Влияние на выраженность реакции ГЗТ доминантного по моторной асимметрии полушария головного мозга у мышей

а  
□ - реакция ГЗТ у левополушарных животных в левой лапе  
▨ - реакция ГЗТ у правополушарных животных в правой лапе

б  
□ - реакция ГЗТ у правополушарных животных в левой лапе  
▨ - реакция ГЗТ у левополушарных животных в правой лапе

\*-  $p < 0.05$

Рис.5. Роль функциональной асимметрии костного мозга (а), а также функциональной асимметрии полушарий головного мозга доноров (б) и реципиентов (в) костномозговых клеток в формировании КОЕс-8 у мышей (СВА\*С57В1/6)F1.



а: 1 – реципиенты правополушарные, доноры правополушарные  
 2 – реципиенты правополушарные, доноры левополушарные

3 – реципиенты левополушарные, доноры правополушарные

4 – реципиенты левополушарные, доноры левополушарные

□ – костный мозг левый  
 ▨ – костный мозг правый

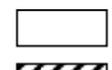
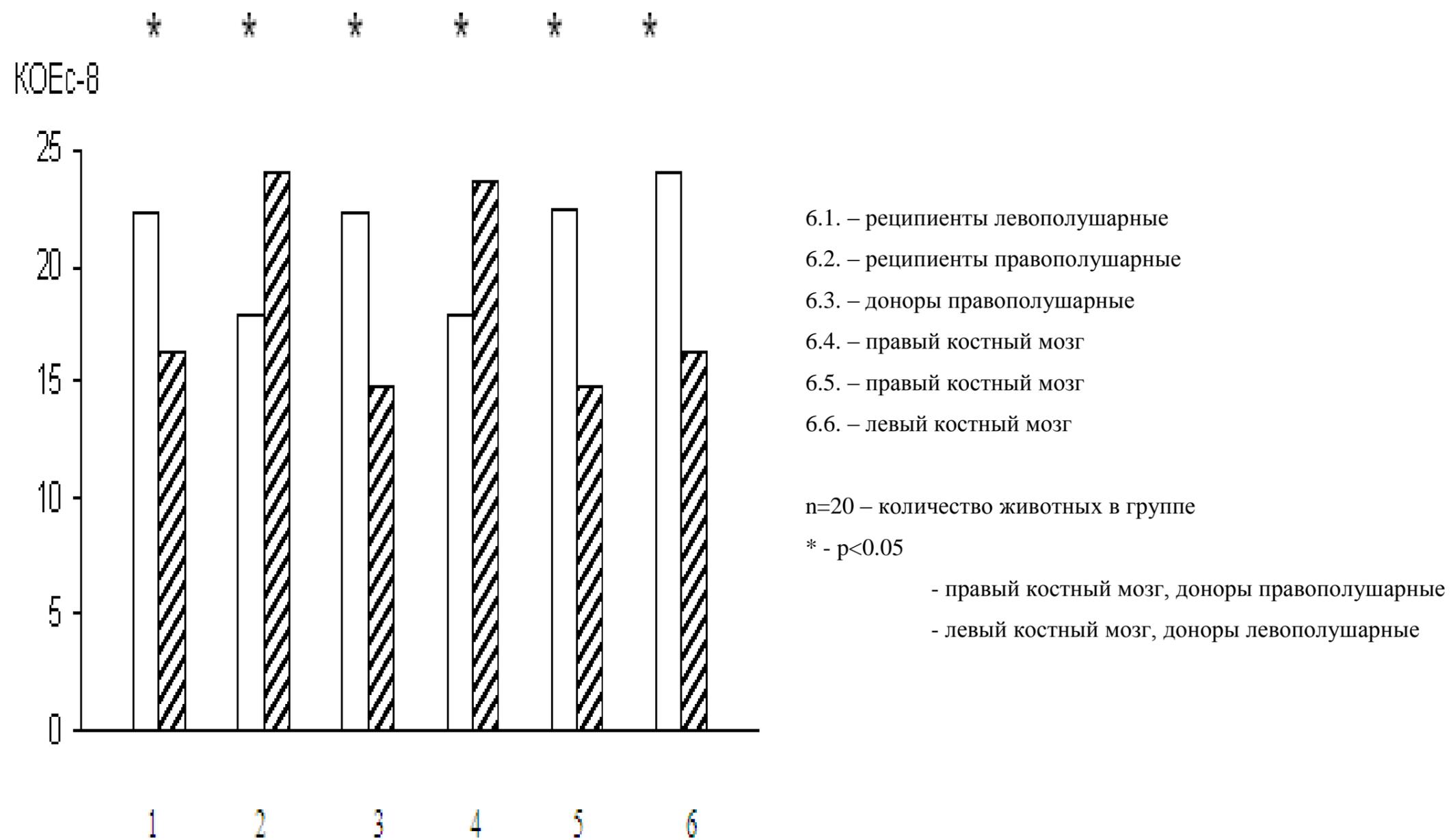
б: 1 – реципиенты правополушарные, костный мозг левый  
 2 – реципиенты правополушарные, костный мозг правый  
 3 – реципиенты левополушарные, костный мозг левый  
 4 – реципиенты левополушарные, костный мозг правый

□ – доноры правополушарные  
 ▨ – доноры левополушарные

в: 1 – доноры правополушарные, костный мозг левый  
 2 – доноры правополушарные, костный мозг правый  
 3 – доноры левополушарные, костный мозг левый  
 4 – доноры левополушарные, костный мозг правый

□ – реципиенты правополушарные  
 ▨ – реципиенты левополушарные

Рис.6. Роль сочетанного влияния асимметрии костного мозга и моторной асимметрии доноров и реципиентов костномозговых клеток на формирование КОЕс-8 у мышей (СВАхС57В1/6)F1.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. – Новосибирск: Наука, 1988. – 165 с.
2. Абрамов В.В., Козлов В.А., Кармацких О.Л. Асимметрия формирования экзогенных CFUs-12 у мышей // Взаимодействие нервной и иммунной систем. Ленинград - Ростов-на-Дону, 1990. – с. 172.
3. Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной систем. – Новосибирск: Наука, 1991. – 166 с.
4. Абрамов В.В., Коненков В.И., Гонтова И.А., Кашаба И.В., и др. Различия экспрессии Ia-антигенов и иммуноглобулинов на поверхности клеток из оппозитных лимфоидных органов у мышей // Иммунология. – 1992. – N 1. – С.31-32.
5. Абрамов В.В., Коненков В.И., Гонтова И.А. и др. Асимметрия фенотипических и функциональных свойств клеток лимфоидных органов // Докл. РАН. - 1992.- Т. 332. - № 4. - С. 802 - 805.
6. Абрамов В.В., Гонтова И.А., Кармацких О.Л. и др. Функциональная асимметрия клеток из контралатеральных долей тимуса мышей (СВАхС57В1/6)F1 // Бюл.СО РАМН. – 1994. – N 4. - С. 31-36.
7. Абрамов В.В., Повещенко А.Ф., Гребенщиков А.Ю., Козлов В.А. Асимметрия экспрессии гена ИЛ-1 в полушариях головного мозга в процессе формирования иммунного ответа // Бюлл. СО РАМН. - 1995. - № 1. - С. 60-63.
8. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. - Новосибирск: Наука, 1996. – 98 с.
9. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Кожевников В.С., Ширинский В.С., Козлов В.А. Взаимозависимость параметров иммунитета и высшей нервной деятельности у человека // Докл. Росс. Акад. наук. – 2000. – Т. 371. – N 3. – С. 410-412.

- 10.Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В. Высшая нервная деятельность и иммунитет. – Новосибирск: типография СО РАМН, 2001. – 123 с.
- 11.Абрамова Т.Я. Клинико-иммунологические особенности ревматоидного артрита у больных правой и амбидекстров: Дис...канд. мед.наук. - Новосибирск: Институт клинической иммунологии СО РАМН. - 1995. – 132 с.
- 12.Абрамова Т.Я., Абрамов В.В., Кожевников В.С., Ширинский В.С., Козлов В.А. Заивисмость иммунологических параметров от неврологической памяти у здоровых людей // Иммунология. – 2000. – N 2. – С. 50-52.
- 13.Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменения сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
- 14.Бианки В.Л. Механизмы парного мозга. - Л.: Наука, 1989. – 264 с.
- 15.Брагина Н.Н., Доброхотова Г.А. Функциональная асимметрия человека. – М.: Медицина, 1988. – 237 с.
- 16.Вартанян Г.А., Клементьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. -М.: Медицина. - 1991. – 190 с.
- 17.Гонтова И.А., Кармацких О.Л., Абрамов В.В. Особенности Кон-А индуцированной пролиферации клеток из контралатеральных долей тимуса у мышей (СВАхС57BL/6)F1 // Докл. Акад. Наук. – 1997. – N 356. – С. 135-138.
- 18.Гонтова И.А., Абрамов В.В., Козлов В.А. Латерализация долей тимуса и иммунный ответ у мышей (СВА\*С57BL/6))F1 // Иммунология. - 2000. - № 2. -С. 30-32.
- 19.Гонтова И.А., Абрамов В.В., Козлов В.А. Роль функциональной асимметрии головного мозга и тимуса в формировании гуморального иммунного ответа у мышей // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 2001. - № 1. - С.

20. Клименко Л.Л., Деев А.И., Протасова О.В., Кондратов Л.А., Фокин В.Ф. Системная организация функциональной межполушарной асимметрии. Зеркальная асимметрия // Биофизика. – 1999. – Т. 44. – N 5. – С. 916-920.
21. Леутин В.П., Николаева Е.И. Психофизиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1988. – 190 с.
22. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: изд-во МГУ, 1973. – 455 с.
23. Павлова И.В. Согласованность нейрональной импульсной активности в неокортексе кроликов во время самостимуляции латерального гипоталамуса // Журн. высш. нерв. деят. им И.П. Павлова. - 2000. – Т. 50. - № 3. - С. 464 - 472.
24. Семенов С.Ф., Чуприков А.П. Асимметрия полушарий головного мозга и иммунобиологическая реактивность // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1975. – Т. 75. – С. 798-806.
25. Abramov V.V., Gontova I.A., Kozlov V.A. Functional asymmetry of the thymus and the immune response in mice // NeuroImmunoModulation. – 2001. – V. 9. – N 4. – P. 218-224.
26. Bures J., Buresova O., Huston J.P. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior, ed 2, revised. Amsterdam, Elsevier Science, 1983.
27. Gerendai I., Halasz B. Neuroendocrine asymmetry // Front. Neuroendocrinol. – 1997. – V. 18. – P. 354-381.
28. Dane S, Erdem T, Gumustekin K. Cell-mediated immune hypersensitivity is stronger in the left side of the body than the right in healthy young subjects // Percept. Mot. Skills. - 2001. - V. 93. – N 2. - P. 329 – 332.
29. Delrue C, Deleplanque B, Rouge-Pont F, Vitiello S, Neveu P.J. Brain monoaminergic, neuroendocrine, and immune responses to an immune

- challenge in relation to brain and behavioral lateralization.// *Brain Behav. Immun.* - 1994. –V. 8. – N 2. - P.137 - 152.
30. Herendai I., Halasz B. Neuroendocrine asymmetry // *Front. Neuroendocrinol.*-1997.- V. 18. – N 3. - P. 354 - 381.
- 31.Hachinski V.C., Oppenheimer S.M., Wilson J.X., Guirandon C., Cechetto D.F. Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke // *Arch. Neurol.* – 1992. – № 49. – P. 647-702.
- 32.Kennedy B., Ziegler M.G., Shannahott-Khalsa D.S. Alternating lateralization of plasma catecholamines and nasal patency in human // *Life Science.* – 1986. – № 38. - P. 1203-1214.
- 33.Kang D.H., Davidson R.J., Coe C.L. et.al. Frontal brain asymmetry and immune function.// *Behav. Neurosci.* - 1991. - V.1055. - № 6. - P.860 - 869.
- 34.Neveu H.J. Lateralization and stress responses in mice: interindividual differences in the association of brain, neuroendocrine, and immune responses.// *Behav Genet.* – V. – 26. – N 4. - P. 373 - 377.
- 35.Neveu P.J., Bluthé R.M., Liege S., Michaud B., Dantzer R. Interleukin-1-induced sickness behavior depends on behavioral lateralization in mice // *Physiol Behav.* -1998. - V. 63. - № 4. - P. 587 - 590.
36. Palestini P., Toppi N., Ferraretto M., Masserini M. Ganglioside lateralization in the brain of female rats // *J. Neurosci. Res.* - 1997. - V. 50. - № 4. - P. 643 - 648.
- 37.Sullivan R.M., Gratton A. Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats // *J. Neurosci.* – 1999. – V. 19. – P. 2834-2840.
- 38.Strelau J., Terelak P. The alpha-index in relation to temperament traits // *Studia Psychologica.* – 1974. – V. 16. – N 1. – P. 40.
- 39.Tarkowski E., Jensen C., Ekkholm S., Ekelund P., Blostrand C., Tarkowski A. Localization of the brain lesion affects the lateralization of T-lymphocyte dependent cutaneous inflammation. Evidence for an immuno-

- regulatory role of the right frontal cortex-putamen region // Scand. J. Immunol. - 1998. - V. 47. - № 1. - P. 30 - 36.
40. Wittling W., Block A., Gensel S., Schweiger E. Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart // Neuropsychologia. – 1998 – № 36. – P. 461-468.
41. Yoshikai Y, Miake S, Matsumoto T, et al. Effect of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed footpad reaction to SRBC in mice // Immunol. – 1979. – N 38. - P. 577 - 683.

Абрамов Валерий Васильевич

Гонтова Ирина Анатольевна

Абрамова Татьяна Яковлевна

630099, Новосибирск, ул.Ядринцовская, 14

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН

Тел: (383 2) 22-06-72; Факс: (383 2) 22-70-28

E-mail: [valery\\_abramov@mail.ru](mailto:valery_abramov@mail.ru)