

*Е. М. Климова, Т. А. Литовченко, Е. К. Зинченко*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины (г. Харьков)

ИЗМЕНЕНИЕ ЗНАЧИМЫХ ПАРАМЕТРОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА ЦЕРАКСОН

Вопросу роли вегетативных нарушений в развитие различных заболеваний, как неврологических так и многих соматических в последнее время уделяется большое внимание. Известно, что первоначально в развитие патологического процесса реализуются функциональные перестройки нервно-регуляторных механизмов тканей, а затем под воздействием различных неблагоприятных факторов возникают хронические заболевания органов и систем с неврогенным патогенезом [3, 5].

Большая часть исследований в этой области посвящена изучению вегетативной дистонии с артериальной гипертонией, гипертонической болезни и атеросклерозу, а вопросы, связанные с артериальной гипотонией, остаются до конца не изученными, и особенно вопросы взаимосвязи артериальной гипотонии с заболеваниями центральной нервной системы. Необходимо учитывать ещё и тот факт, что при данной патологии сочетаются сосудистые изменения с поражением центральной нервной системы травматического, воспалительного генеза и т. д. Поэтому вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения неврогенных сосудистых синдромов тесно связаны с изучением механизмов сосудистой регуляции, главную роль в которых играют нервные и гуморальные факторы [10, 13].

Обращает на себя внимание сопряженность артериальной гипотонии с ранним развитием атеросклероза церебральных сосудов, гиперкоагуляционной способностью крови, риском развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии.

В современной клинической практике различают артериальные гипотонии физиологические и патологические. Физиологическая артериальная гипотония обусловлена преимущественно конституциональными и наследственными факторами и встречается нередко у вполне здоровых людей. Патологическая артериальная гипотония подразделяется на первичную гипотонию, или гипотоническую болезнь и вторичную симптоматическую артериальную гипотонию. Первичная артериальная гипотония, или гипотоническая болезнь связана с наследственной неполноценностью нейрогуморального звена сосудистой регуляции, в результате чего нарушается равновесие между прессорным и депрессорным аппаратом, отмечаются нарушения в вегетативной сфере с характерным преобладанием парасимпатических влияний над симпатическими. У больных с гипотонической болезнью на первой стадии заболевания можно констатировать только изменения функционального характера. Далее под воздействием различных неблагоприятных факторов, в частности травматического, воспалительного характера, могут формироваться неврологические синдромы, которые в большинстве случаев отягощают течение артериальной гипотонии, и формируется вторичная или симптоматическая артериальная гипотония [4, 10].

Для гипотонической болезни, кроме преобладания парасимпатического тонуса, более характерны процессы торможения в коре и подкорковых отделах головного мозга, которые превалируют над процессами

возбуждения, зачастую в сочетании с гипоталамической дисфункцией. Эти тормозные процессы в коре и других отделах ЦНС на определенных этапах своего развития имеют физиологический, защитный характер. Гипотония, которая наступает в этот период, может входить в комплекс приспособительных перестроек, которыми организм отвечает на ситуацию, обуславливающую торможение, и является физиологической. С углублением изменений в функциональном состоянии сосудисто-регуляторного аппарата может возникать несоответствие между потребностями организма и сосудистыми реакциями. В этих условиях гипотония будет проявляться как патологическое состояние, и недостаточность сосудистой регуляции будет выявляться тем быстрее, чем меньше адаптационный резерв организма. Поэтому все разнообразные неблагоприятные факторы (стрессы, инфекции, травмы и т. д.) ускоряют развитие характерных для патологической гипотонии симптомов, которые, в свою очередь, способствуют развитию заболевания [4—6].

Множество проблем, возникающих при коррекции артериальной гипотонии, связаны с трудностями диагностики и лечения данной патологии, а также с особенностями нарушения компенсаторно-адаптационных реакций, которые, в свою очередь, зависят от функционального состояния регуляторных систем организма, а именно от координации нервно-иммунно-эндокринной системы, рассматриваемой в настоящее время как единый регуляторный механизм.

Взаимодействие нервной и иммунной систем на уровне афферентных и эфферентных звеньев является основой адаптационных возможностей организма. При воздействии внешних неблагоприятных факторов может возникнуть ослабление или нарушение синергизма нервной и иммунной систем. Иммунокомпетентные клетки, обладая способностью реагировать на «чужие» и «свои» антигены, могут не только ингибировать, но и стимулировать процессы кооперации с клетками нервной системы. Существует своеобразная органоспецифичность и гетерогенность лимфоцитарных клеток в зависимости от их локализации в разных тканях. При изменении иммунного ответа под воздействием неблагоприятных факторов может изменяться контроль регулирования пролиферации, дифференциации и функционирования разных тканей, в том числе сосудистого эндотелия, клеток оболочек мозга, гипоталамических структур. Соответственно, те же самые факторы, которые индуцируют нарушения функции иммунокомпетентных клеток, вызывают структурно-функциональные изменения в нервной системе [1, 2, 8].

В то же самое время роль нервной системы в этиопатогенезе артериальной гипотонии подтверждается данными о том, что непосредственное поражение ЦНС при закрытой черепно-мозговой травме (ЗЧМТ), при воспалительных заболеваниях, а также её перенапряжение вследствие стресса, вызванного перечисленными факторами, торможение функциональной активности вследствие активного фармакологического

воздействия, зачастую не всегда оправданного, приводит к возникновению стойких изменений как в нервной, так и в иммунной системах. Снижение адаптационного потенциала нервной системы может сопровождаться нарушением метаболических процессов, следствием чего может стать разбалансированность взаимодействия нервной и иммунной систем [11, 12].

Одним из главных звеньев, объединяющих все три системы в единую, служит нервная система и особенно гипоталамус, который является эндокринным органом. В нейронах гипоталамуса синтезируются гормоны и целый ряд пептидов (либерины, статины), управляющих работой всей эндокринной системой. С другой стороны, известно множество фактов воздействия эндокринной системы на иммунную, изучены механизмы разнонаправленного воздействия гормонов, нейропептидов и нейромедиаторов, в частности глюкокортикоидов и стероидных гормонов надпочечников, на иммунный ответ, представлено множество данных как об ингибирующем, так и о стимулирующем эффекте перечисленных гормонов [3, 7].

В частности, стероидные гормоны надпочечников — кортизол — индуцированные стрессовыми воздействиями (травма, хронические инфекции) вызывают интенсивную инволюцию тимуса и селезёнки. В этих условиях может повышаться количество иммуноглобулина G (IgG). Кортизол влияет как ингибитор не только на синтез Ig, но и на функциональную активность полипотентных стволовых клеток, их пролиферативную активность и на способность их к миграции, а значит препятствует нормальной кооперации клеток предшественников и клеток нервной системы.

Стероидные гормоны (кортизол), кроме ингибирования пролиферации иммунокомпетентных клеток, также подавляют экспрессию для интерлейкина, который, как известно, повышает интенсивность пролиферации Т-лимфоцитов, а именно усиливает пролиферацию Т-хелперов и подавляет Т-супрессоры. Необходимо также учитывать, что CD4 Т-хелперы синтезируют интерлейкины. Всё это может способствовать развитию аутоиммунных реакций в организме [9, 14].

Попытки найти новые, эффективные подходы к коррекции артериальной гипотонии, выступающей в составе неврологических симптомокомплексов (при травме, хронических инфекциях) натолкнули нас на мысль о поиске новых медикаментозных средств с учётом функционирования единой регуляторной системы организма — нейро-иммунно-эндокринной.

Нами обследовано 107 больных с артериальной гипотонией (АГ), выступающей в составе неврологических симптомокомплексов, в возрасте от 18 до 46 лет. В группу пациентов с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы вошли 43 человека, с инфекционно-аллергическим арахноидитом — 26 человек и вегетативной дисфункцией (ВД) — 38 человек. Из них женщин было 80, мужчин — 27 пациентов. Группа контроля представлена 50 здоровыми испытуемыми и достоверно не отличалась от основной по возрастным и половым показателям. Критериями выявления артериальной гипотонии являлась ежедневная регистрация артериального давления за время нахождения пациента в стационаре (в среднем 10—12 дней): у женщин не выше 100/65 мм рт. ст. и 105/65 мм рт. ст. — у мужчин.

Одним из ведущих синдромов у больных в обследованных группах был синдром вегетативной дистонии с артериальной гипотонией. Больные предъявляли множество жалоб: 1) потемнение перед глазами;

2) ощущение головокружения; 3) шум в ушах; 4) тошнота; 5) утренняя усталость; 6) ощущение тяжести в голове; 7) снижение трудоспособности; 8) повышенная утомляемость; 9) сонливость; 10) затруднение концентрации внимания. У части больных (25 %) вышеописанные жалобы перерастали в обморочное состояние.

Следующим по частоте синдромом был отмечен синдром ликворно-венозной дистензии, который проявлялся различной степенью выраженности локальными или разлитыми головными болями, сопровождающимися тошнотой, иногда рвотой на высоте головной боли, что подтверждалось объективно неврологическим статусом. Кроме того, достаточно часто встречался эпилептический синдром (30 %) с полиморфной клинической картиной. Необходимо отметить, что синдром ликворно-венозной дистензии, эпилептический синдром чаще были отмечены в группах больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму, и с инфекционно-аллергическим церебральным арахноидитом, тогда как склонность к обморочным состояниям чаще отмечалась у пациентов с вегетативной дисфункцией. Все перечисленные синдромы сочетались с артериальной гипотонией, тем самым затрудняя традиционные подходы к лечению вышеописанной патологии.

Определение функционального состояния регуляторных систем организма — нейро-иммунно-эндокринное взаимодействие — производилось с помощью радиоиммунологических и биохимических методик.

Активность фагоцитоза гранулоцитарных нейтрофилов определяли при помощи хемотаксиса, адгезии и эндоцитоза, а активность нейтрофилов оценивали по поглощению и элиминации микробных тел. Исследовался также фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза. С помощью ИФА-диагностики оценивали содержание иммуноглобулинов А, М, G. При определении концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) применялся метод селективной преципитации комплексов «антиген — антитело» в полиэтиленгликоле с последующим фотометрическим определением плотности преципитата. Константу ЦИК определяли методом, основанным на различии преципитации комплексов в полиэтиленгликоле различной концентрации. Определение аутоиммунных антител (лимфоцитотоксический тест) проводили методом Тerasaki. Для определения экспрессии дифференцировочных маркеров CD Т-лимфоцитов применялся метод непрямого варианта иммунофлюоресценции с использованием специфических МКАТ, ассоциированных FITC. Концентрацию цитокинов определяли с помощью тест-системы твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител.

Проведенные нами исследования выявили достоверные изменения неспецифических факторов резистентности у обследованных больных, страдающих артериальной гипотонией, в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы, при церебральном арахноидите и вегетативной дисфункции. У больных с вегетативной дисфункцией выявили достоверное снижение фагоцитарной активности гранулоцитарных нейтрофилов, что выражалось в существенном изменении хемотаксиса, адгезии и эндоцитоза фагоцитирующих клеток, тогда как в группах больных с травматическим и инфекционно-аллергическим поражением эндоцитоза и адгезивные свойства гранулоцитарных нейтрофилов были повышены по сравнению с референтными величинами. Во всех группах обследованных больных

виявлені суттєві порушення неспецифічної резистентності, о чому судили по хемотаксису, адгезії та ендоцитозу фагоцитуючих гранулоцитарних нейтрофілів. Підвищення фагоцитарного індексу відмічено у всіх групах, причому найбільші значення виявлені у пацієнтів з церебральним арахноїдитом ($85,71 \pm 16,8 \%$), декілька нижче у хворих, перенесених ЗЧМТ ($71 \pm 14,2 \%$), порівняно з референтними значеннями ($52 \pm 11,4 \%$). У групі хворих з ЗЧМТ відмічені найбільші показники фагоцитарного числа, до $3,28 \pm 0,9 \%$ порівняно з контрольними показателями ($2,5 \pm 0,7 \%$) та значительне зниження індексу завершеності фагоцитозу ($0,97 \pm 0,2 \%$) порівняно з референтними величинами. Ці різнонаправлені зміни фагоцитозу гранулоцитарних нейтрофілів свідчать про особливості факторів неспецифічної резистентності, направлених на елімінацію інфекційних та аутоантигенів.

Существующий клінічний поліморфізм взаємодії імуноглобулінових антител з антигенами може залежати від того, з якими епітопами відбувається взаємодія. Благодаря визначенню послідовності амінокислот в легких та важких ланках імуноглобулінів існують так звані гомологічні зони або домени. Домени не змінюються послідовностей і мають характерну конфігурацію, а змінюються домени — нестабільні домени — беруть участь у формуванні високополімерних форм.

Наші дослідження вмісту імуноглобулінових антител в сироватці крові досліджуваних хворих показали, що в групі хворих з вегетативною дисфункцією відмічено виражене зниження показників всіх трьох класів Ig (A, M, G) у деяких пацієнтів порівняно з референтними величинами, очевидно, за рахунок інтенсивного формування ЦИК. Що стосується середнього значення імуноглобулінових антител в досліджуваних групах, то слід відзначити, що не було виявлено достовірного зниження порівняно з контролем. В групах хворих, перенесених травму, і стражданих церебральним арахноїдитом, виявлена тенденція до деякої гіпореактивності. Було відмічено зниження вмісту Ig A та Ig G порівняно з групою хворих, стражданих вегетативною дистонією, і контрольними значеннями, відповідно — $1,74 \pm 1,8$ г/л, $2,09 \pm 1,7$ г/л та $2,7 \pm 0,14$ г/л. Вміст IgM був знижений у хворих в віддаленому періоді ЗЧМТ та з вегетативною дисфункцією (відповідно $0,84 \pm 0,41$ г/л та $0,76 \pm 0,6$ г/л) порівняно з контролем ($0,9 \pm 0,03$ г/л), тоді як, у хворих з церебральним арахноїдитом виявлено незначительне підвищення цього показника до $1,0 \pm 0,74$ г/л. У пацієнтів з АГ в віддаленому періоді ЗЧМТ зниження Ig A та Ig G пов'язано, по всій видимості, з інтенсивною метаболізацією імуноглобулінів. В групі хворих з церебральним арахноїдитом вміст імуноглобулінів A та G був вище, ніж у хворих з ЗЧМТ, і становив в середньому $2,6 \pm 1,62$ г/л та $10,97 \pm 5,13$ г/л відповідно.

Конформаційні зміни імуноглобулінів можуть визначати клінічний поліморфізм індивідуальних реакцій. В сироватці крові імуноглобулін A часто присутній у мономерній формі, а імуноглобуліни M, G представлені, в основному, стабільними ланками. Всі підкласи IgG мають декілька нестабільних участків. Ці конформаційно змінені макромолекули здатні активно руйнувати антигени в реакції антигензалежної цитотоксичності.

IgG є активним агентом боротьби з мікроорганізмами. Ig-антитела класу M та G ініціюють класичний шлях активації білків системи комплементу.

Любой антиген має декілька антигенних детермінантів. Різні детермінанти зв'язують різні типи конформаційно змінених антител. При формуванні імунної відповіді може відбуватися катаболізм імуноглобулінових макромолекул, що в свою чергу змінює вміст пептидів середньої молекулярної маси.

У досліджуваних нами пацієнтів виявлені достовірні зміни вмісту ЦИК та константи, що характеризують їх молекулярну вагу. Наші дані свідчать про те, що найбільш інтенсивно ці процеси протікають у групі хворих, перенесених закритою черепно-мозговою травмою, а у хворих з вегетативною дисфункцією та церебральним арахноїдитом концентрація ЦИК залишається високою і становить відповідно $118,3 \pm 24,17$ од. Е та $139,4 \pm 51,2$ од. Е. Показано, що існує індивідуальна реакція на зміну вмісту сироваточної концентрації ЦИК у всіх досліджуваних групах. У деяких хворих (22%) концентрація ЦИК підвищилася до 250 од. Е. У 11% хворих було визначено значительне збільшення молекулярної ваги ЦИК, о чому судили за зміну константи ЦИК, а константа ЦИК вказує на ступінь патогенності циркулюючих імунних комплексів та зниження цього показника до 0,8 є тим критерієм, який характеризує високу патогенність ЦИК, тропних до паренхіматозної тканини, в тому числі і до судинної паренхіми.

В групі пацієнтів, перенесених закритою черепно-мозговою травмою, ЦИК в середньому ($97,2 \pm 32,5$ од. Е) декілька перевищували контрольні значення ($86,2 \pm 12,4$ од. Е). Однак, цей показник в цій групі був дуже варіабельним — від 38 од. Е до 149,7 од. Е. У 17% хворих відмічалось крайнє його зниження, а у решті групи (83%) — крайнє його підвищення. Константа ЦИК була понижена у більшості пацієнтів, які мали високий вміст ЦИК в сироватці крові. Відповідно, переважна більшість хворих з ЗЧМТ (62%) мали виражене збільшення концентрації ЦИК та константи ЦИК, що характеризує комплекси як патогенні.

Середній рівень лімфоцитотоксичності у всіх групах досліджуваних хворих значительно перевищував референтні значення (5—20%), причому найбільші показники відмічені в групі хворих, стражданих церебральним арахноїдитом ($45,57 \pm 6,14 \%$), що може бути наслідком розвинутої анемії, а в групах хворих з ВД та ЗЧМТ вони становили відповідно $44,7 \pm 13,8 \%$ та $36,36 \pm 9,71 \%$.

В процесі онтогенезу при визначених умовах — конституціональна схильність, вплив несприятливих факторів середовища (травма, запальні захворювання) можуть відбуватися спорадичні соматичні мутації, що впливають на різні класи імуноглобулінів. Ці мутації можуть призводити до формування нових класів імуноглобулінів. При виникненні точкових мутацій велика ймовірність формування нових клітинних клонов В-лімфоцитів, які є продуцентами конформаційно змінених імуноглобулінів. Синтез мутантних антител активується при повторному взаємодії з визначеним або тим же антигеном. Ці механізми можуть лежати в основі формування імунопатологічних реакцій на рівні судинної ендотелі та впливати на зміну судинного тону.

Кроме того нами была выявлена различная экспрессия дифференцировочных маркеров CD Т-лимфоцитов. У подавляющего большинства пациентов с вегетативной дисфункцией определялось понижение CD2, CD3, CD4 Т-лимфоцитов, а в группах больных, перенесших ЗЧМТ, и у страдающих церебральным арахноидитом была достоверно снижена субпопуляция CD4 Т-хелперов. При исследовании у больных с вегетативной дисфункцией изменений экспрессии дифференцировочных маркеров у некоторых пациентов выявили значительное снижение процентного содержания CD3 Т-лимфоцитов. Также отмечалось значительное снижение абсолютного числа многорецепторных клеток. Т-хелперная субпопуляция — CD4-лимфоциты — была снижена до 14 %, при этом абсолютное количество в данной популяции составляло 480 тыс. в миллилитре. Количественно не отличались абсолютные величины цитотоксических Т-супрессоров CD8-лимфоцитов, но соотношение этих субпопуляций было нарушено. Дифференцировочные маркеры CD3 Т-лимфоцитов достоверно не отличались от референтных значений в группах пациентов, перенесших ЗЧМТ, и у страдающих церебральным арахноидитом. У некоторых пациентов CD3-популяция была значительно выше за счет увеличения цитотоксических Т-супрессорных клеток, которые составляли 38 %. Средние значения Т-хелперных субпопуляций были равны $30,3 \pm 7,4$ %.

Как известно, по своей функции Т-лимфоциты подразделяются на Т-хелперы CD4+ и цитотоксические Т-лимфоциты CD8+. Лимфоциты CD8 могут проявлять супрессорное действие относительно В-лимфоцитов. И в этом случае CD8 Т-лимфоциты не синтезируют интерлейкин-2, а являются активными продуцентами интерлейкина-4 и интерлейкина-10. Гуморальные реакции во многом зависят от функции и дифференцировки кластерных маркеров на лимфоцитах Т-хелперах. При стимуляции Т-клеточного иммунитета наблюдается дефицит в гуморальном звене иммунитета, при стимуляции Т-хелпер1 лимфоцитов активно синтезируется α -интерферон, который, в свою очередь, ингибирует пролиферацию Т-хелпер2 лимфоцитов, а интерлейкин-10, который они продуцируют, угнетает Т-хелпер1 лимфоциты, которые активно синтезируют интерлейкин-4.

Хелперные Т-лимфоциты реагируют на Т-клеточный и гуморальный ответ посредством цитокинов. Таким образом, на формирование патологического процесса большое действие оказывает экспрессия дифференцировочных кластерных маркеров Т-лимфоцитов. Цитотоксические Т-лимфоциты, имеющие CD8-рецептор, обладают определенным свойством. Они распознают антигенпрезентирующие клетки, связывающие антиген. Пролиферация данного клона Т-лимфоцитов во многом зависит от функции интерлейкин-2.

Наши исследования по оценке изменения сывороточной концентрации ИЛ-2 и ИЛ-4 выявили, что во всех группах обследованных больных содержание данного цитокина различно. У больных, перенесших ЗЧМТ, отмечалось наибольшее повышение содержания ИЛ-2 (до $680,7 \pm 35,5$ пкг/мл) по сравнению с контролем, а в группе больных с вегетативной дисфункцией было выявлено достоверное понижение концентрации ИЛ-2 до $54,7 \pm 18,4$ пкг/мл. Содержание ИЛ-4 было повышено во всех трех группах обследованных больных, а наибольшее повышение наблюдалось в группе больных с вегетативной дисфункцией, где уровень ИЛ-4 составил $237,6 \pm 26,1$ МЕ/мл, тогда как в норме — $52,4 \pm 26,1$ МЕ/мл.

Наши исследования показали, что на фоне достоверного снижения дифференцировочных маркеров CD4 Т-лимфоцитов повышается концентрация кортизола до $652,2 \pm 57,5$ нмоль/л и $482,5 \pm 70,1$ нмоль/л в группах больных с ЗЧМТ и арахноидитом, соответственно, по сравнению с контрольными значениями ($452,1 \pm 90,3$ нмоль/л). Тогда как в группе больных с вегетативной дисфункцией отмечено значительное повышение уровня кортизола до $832,3 \pm 64,8$ нмоль/л, что может быть объяснено постоянным психоэмоциональным перенапряжением, в котором находятся больные данной категории, а кортизол — это стрессорный гормон.

Проведенные нами исследования согласуются с данными Reed J. с соавт. в части возможного ингибирующего действия кортизола на продукцию ИЛ-2. Повышение концентрации кортизола в сыворотке крови больных может приводить к нарушению синтеза ИЛ-2, что следует учитывать в комплексном лечении больных, имеющих высокую концентрацию эндогенного кортизола.

Влияние на центральную нервную систему различных неблагоприятных факторов (травматическое поражение, хронические инфекции), приводящих к хронизации процесса, сопровождающееся различными иммунофизиологическими и метаболическими нарушениями, о чем было сказано выше, может приводить к нейродегенеративным процессам и нарушению регенерации сосудистого эндотелия. Изменение регенеративных процессов вызывает развитие множественных негативных молекулярных процессов, которые в свою очередь могут повлечь за собой сосудистые нарушения, возможно артериальную гипотонию. При развитии АГ может нарушаться тонкая структура эндотелиальных клеток, что может приводить к изменению проницаемости ГЭБ и реакции на действие вазоактивных препаратов. Изменяется экспрессия рецепторов эндотелиальных клеток и фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитарных нейтрофилов эндотелия.

Комплекс медикаментозных мероприятий, направленных на восстановление разнообразных нарушений гомеостаза, включает в себя многообразие препаратов, обладающих нейромедиаторным действием, способностью воздействовать на функциональные характеристики нейрональных мембран, энергетический метаболизм и функцию иммунокомпетентных клеток.

При выборе направленной иммунокорректирующей терапии нами не были использованы препараты, которые относятся к группе иммуномодуляторов. В качестве интегрального фактора, действующего на регуляторный нейро-иммунно-эндокринный комплекс, был применен препарат нейропротекторного действия — Цераксон (компания «Nuscomed»). Он является, на сегодняшний день, препаратом, обладающим направленным действием на основные звенья нейродегенерации различной этиологии, это уникальный нейропротектор, который применяется при лечении заболеваний, повреждающих нейрон при травматическом, воспалительном, дегенеративном и сосудистых процессах.

Описанной категории больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму, страдающих церебральным арахноидитом, преимущественно тонзиллогенного и риногенного происхождения, а также пациентам с вегетативной дисфункцией в условиях неврологического отделения Центральной клинической больницы «Укрзалізниці» нами был проведен курс лечения препаратом цераксон в дозе 1000 мг путем внутривенных инфузий в течение 10 дней. Затем пациентов переводили

на прием препарата внутрь в дозе 200 мг (2 мл) 3 р./сутки курсом на 2 недели. По окончании курса лечения больные повторно были обследованы с целью определения изменений функционального состояния основной регуляторной системы организма — нейро-иммунно-эндокринной — под влиянием препарата цераксон.

Нами были получены следующие результаты. Повысилась содержание иммуноглобулина G в группе пациентов, перенесших ЗЧМТ, до $16,2 \pm 3,1$ г/л, а в группе больных, страдающих церебральным арахноидитом, — до $14,2 \pm 2,3$ г/л, у больных с вегетативной дисфункцией показатели не изменились. Содержание иммуноглобулина A выросло в группе больных с ЗЧМТ до референтных значений, тогда как у больных с церебральным арахноидитом и вегетативной дисфункцией — не изменилось.

Мы указывали на значительную вариабельность показателей концентрации ЦИК в группах обследованных больных, и наиболее высокие показатели были отмечены у больных с церебральным арахноидитом ($139,4 \pm 51,2$ ед. Е) и вегетативной дисфункцией ($118,3 \pm 24,19$ ед. Е). Однако, под влиянием цераксона эти показатели снизились до контрольных значений и составили $84,2 \pm 17,2$ ед. Е.

Что касается экспрессии дифференцировочных маркеров CD Т-лимфоцитов, то нами тоже были выявлены положительные эффекты от введения цераксона. CD3 и CD4 Т-лимфоциты значительно выросли во всех группах обследованных больных и приблизились к показателям контрольной группы, соответственно у больных с вегетативной дисфункцией составили $45,7 \pm 15,1$ % и $44,3 \pm 9,4$ %; у больных с ЗЧМТ — $44,6 \pm 11,2$ % и $25,9 \pm 6,7$ %; у пациентов с церебральным арахноидитом — $48,7 \pm 4,11$ % и $33,42 \pm 6,8$ %. Цитотоксические CD8 Т-лимфоциты нормализовались только в группе больных с ЗЧМТ и составили $17,6 \pm 6,3$ %.

Определённые сдвиги были выявлены в содержании интерлейкинов. Значительно повышенная сывороточная концентрация ИЛ-2 в группах больных с ЗЧМТ и церебральным арахноидитом под влиянием цераксона снизилась до $453,8 \pm 25,4$ пкг/мл и $395,45 \pm 21,3$ пкг/мл соответственно. В группе больных с вегетативной дисфункцией, где этот показатель был значительно снижен и составлял $54,7 \pm 18,4$ пкг/мл, после проведенного лечения он увеличился до $95,2 \pm 12,2$ пкг/мл. Сывороточная концентрация ИЛ4 была повышена во всех группах обследованных больных, причем наибольшее повышение выявлено в группе пациентов с вегетативной дисфункцией ($237,6 \pm 26,1$ МЕ/мл при норме $52,4 \pm 26,1$ МЕ/мл). Под влиянием цераксона отмечена тенденция к понижению ИЛ4 в группе с ВД, которая достигла $152 \pm 7,4$ МЕ/мл. В остальных группах сывороточная концентрация ИЛ4 не изменилась.

Позитивный эффект после введения цераксона также был отмечен в понижении такого показателя как экспрессия адгезивных молекул ИКАМ I и ИКАМ III, обеспечивающих структурно-функциональные свойства сосудистого эндотелия. Эти показатели были наиболее повышены в группе больных с ЗЧМТ и церебральным арахноидитом, однако под влиянием лечения нормализовались.

Что касается других показателей иммунореактивности, то следует отметить, что они не изменились под влиянием лечения.

Таким образом, препарат цераксон, обладающий выраженным нейротропным действием, влияющим на ключевые звенья нейродегенерации различной этиологии, улучшающим микроциркуляцию, обладает

ещё и опосредованным иммуотропным эффектом на уровне клеточного сигналинга. Включение этого препарата в комплекс лечения больных с артериальной гипотонией, входящей в состав неврологических симптомокомплексов, позволит влиять на основные показатели гомеостаза и повысит эффективность лечения.

Список литературы

1. Абрамов В. В. Взаимодействие нервной и иммунной систем. — Новосибирск: Наука, 1988. — С. 163.
2. Березин В. Ф. Специфические белки нервной ткани. — Киев, 1990.
3. Буряк В. М., Прохоров Е. В., Пліса О. М., Розгонов В. І. Стан судинного тонусу в підлітків при вегетативній дисфункції за гіпотензивним типом (за даними тетраполярної реовазографії) // *Врачебное дело.* — № 7. — 2003. — С. 45—48.
4. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова А. М. Вегетативно-сосудистая дистония. — М., 1981. — С. 523.
5. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. — М., 2000. — С. 749.
6. Вейн А. М., Дюкова Г. М., Воробьева О. В., Данилов А. Б. Панические атаки: Руководство для врачей. — М., 2004. — С. 403.
7. Лысяный Н. И., Руденко В. А., Гнедкова И. А. Иммунная система головного мозга. — Киев, 1999.
8. Малашиха Ю. А. Иммунологический барьер мозга. — М., 1986.
9. Мамперт И. М. Иммунологические механизмы, имеющие значение при возникновении аутоиммунного процесса // *Вестник АМН СССР.* — 1998. — № 5. — С. 12—19.
10. Панченко Е. Н. Нервная патология при артериальной гипотонии. — Киев, 1978.
11. Черный В. И., Кабанько Т. П., Кузнецова И. В. Нарушение в системе гомеостаза при критических состояниях. — Киев, 2000.
12. Сорокин О. В., Маркова Е. В., Абрамов В. В. Структурная архитектура нейроиммунной системы // *Нейроиммунология.* — 2005. — Т. II, № 2 — С. 196.
13. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и её последствия // *Международный медицинский журнал.* — № 1. — Т. 2. — 2002. — С. 58—62.
14. Хаитов Р. М. Взаимодействие клеток иммунной системы: Физиология и медицинские аспекты иммунитета // *Аллергология и клиническая иммунология.* — 1999. — № 1. — С. 6—20.

Надійшла до редакції 24.12.2008 р.

О. М. Клімова, Т. А. Літовченко, О. К. Зінченко

Зміна значущих параметрів гомеостазу у хворих на артеріальну гіпотонію різної етіології, та їх корекція за допомогою препарату Цераксон

Харківська медична академія післядипломної освіти, Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України (м. Харків)

Метою праці є розкриття деяких питань патогенезу, особливостей клінічного перебігу, діагностики та пошуку нових медикаментозних засобів для корекції артеріальної гіпотонії, яка знаходиться в складі неврологічних симптомокомплексів, враховуючи функціонування єдиної регуляторної системи — нейро-імуно-ендокринної.

О. М. Klimova, T. A. Litovchenko, O. K. Zinchenko

Homeostasis parameters exchange, which are very important to people sick on arterial hypotension with different etiology and its correction by the Ceraxon preparation

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Institute of general and urgent surgery AMS of Ukraine (Kharkiv)

The aim of this work is to reveal some questions of pathogenesis, features of clinical motion, diagnostics and search of new drug ways of correction of arterial hypotension, which is part of neurological symptomatic complex, taking into account the functioning of united regular system, which is a neuroimmunoendocrine one.