

УДК 616.837.4

О. Ф. Макаrenchенко, Г. Д. Дінабург, А. Д. Лаута,
А. П. Зайченко, Г. Я. Завадська

ДО ПИТАННЯ ПРО РОЛЬ ПОРУШЕННЯ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ СИСТЕМ У ЗМІНІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНИХ СИНДРОМАХ ТА ШЛЯХИ ЇЇ НОРМАЛІЗАЦІЇ

Гіпоталамус відіграє провідну роль в інтеграції і регуляції вегетативних функцій. Цим визначається часто спостережувана при його ураженні поява вегетативних розладів у вигляді розрізнених симптомів і нерідко у вигляді комплексу, представленого Гращенковим [6] як самостійний вегетативно-судинний синдром. Цей синдром характеризується поліморфністю вегетативних розладів з тенденцією їх прояву у вигляді кризів. При кризі відзначається поєднання різних симптомів — головного болю, запаморочення, відчуття ознобу, внутрішнього тремтіння, серцево-судинних розладів (болі в області серця, серцебиття, почастищення пульсу, іноді аритмії, на ЕКГ дифузних змін міокарда, порушення дихання типу ядухи, відчуття нестачі кисню, нерідко при наявності дихальної аритмії звичайно нерізкого нерегулярного типу). Поєднання змін дихання і гемодинаміки приводить до розвитку гіпоксемії з порушенням кисневих режимів організму. Кризи звичайно закінчуються значним сечовипусканням. Вегетативні зрушення поєднуються з емоціональними. На фоні вегетативної дисфункції відзначається домінування симпатичної направленості вегетативних реакцій з вираженими пресорними судинними зрушеннями або парасимпатичної направленості вегетативних реакцій депресорного характеру з судинними порушеннями. Поза кризів вегетативні розлади носять стертий характер.

До особливостей клінічного прояву і перебігу захворювання при гіпоталамічних вегетативно-судинних синдромах належить, за нашими спостереженнями, наявність на фоні поліморфних вегетативних розладів рис, притаманних алергічним процесам [7, 17]. Показником цього слугуватиме часто виявлений алергічний фон — в анамнезі хворих грип, ангіни, ревмокардит, мігренозного характеру головні болі, артралгії, риніти, нестерпність до багатьох лікарських речовин, зміни температури навколишнього середовища та інших подразників. Часто виявляються висипання на шкірі і слизових оболонках, кропив'янки, набряки в різних ділянках тіла. Хворі постійно відчують дискомфорт, погано переносять фізичні та психічні навантаження. Характерним для алергічних процесів є спостережуваний у хворих тривалий субфібрилітет, а також відсутність вираженого зниження основних гемодинамічних показників, незважаючи на багаторічні серцево-судинні розлади, нестерпність до адреналіну, навіть у малих дозах, позитивна реакція Уанье до адреналіну.

Тривалий перебіг захворювання з ремісіями і загостреннями також є типовим для алергічних процесів. Тільки у 25% хворих давність захворювання не перевищувала півроку, у більшості хворих вона становила

кілька років,
рих навіть 20

Рецидиви
них інфекцій
них факторів
сонці.

В такому
тативно-судин
токсико-інфек
Первинні енц
рігаються рід
фальних синд

Аутоалер
грипі відзнач
зниженням ф
шенням біоло
грипі пригніч
цево-судинної
і адинамії. М
ня симпато-ад
і діенцефалог
гормонів і мед
і антизсідаль
ряду біологіч
перебудові ор

Отже, пр
можливо, зум
ними, в форм
лике значення
не досліджен
у напрямку в
його на імун
свинках і щур
цією процесів
залишається
тивність. На
поталамуса п
ного ефекту, і
в стимуляції
роль заднього
ності організм
таламуса у кр
цесах продук
цих же ядер ч
никнення та і
тати експерим
поталамічне я
процесів [13].
численними д
результати д
таламуса піс
гуляції імун
ків великими
ламічного ядр
у порівнянні з

кілька років, а у частини (12%) вона досягала 10 років, у окремих хворих навіть 20 років.

Рецидиви і загострення захворювань настають під впливом повторних інфекцій і інтоксикацій, нерідко під впливом травми і неспецифічних факторів — психотравми, легкого охолодження або перегрівання на сонці.

В такому своєрідному прояві захворювань при гіпоталамічних вегетативно-судинних синдромах слід брати до уваги часто відзначену їх токсико-інфекційну етіологію — постгрипозну, ревматичну, гепатогенну. Первинні енцефаліти, не пов'язані з генералізованою інфекцією, спостерігаються рідко і звичайно здійснюються за типом стовбурово-діенцефальних синдромів.

Аутоалергічна природа ревматизму тепер загально визнана. При грипі відзначене пригнічення захисних сил організму, супроводжуване зниженням фагоцитарної активності макрофагів і лейкоцитів та зменшенням біологічних показників. Адо та ін. [1] надавали значення при грипі пригніченню симпатичної нервової системи в зниженні тону серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та розвитку астенії і адинамії. Макаренко і Дінабург [16] брали до уваги роль пригнічення симпатико-адреналової системи в розвитку постгрипозних діенцефалітів і діенцефалогангліонітів. Печінка, беручи участь у надходженні в кров гормонів і медіаторів, інактивації їх надлишку, формуванні зсідальної і антизсідальної систем крові, дезінтоксикації шляхом активації цілого ряду біологічно активних речовин, може відігравати роль в імунологічній перебудові організму [18].

Отже, при гіпоталамічних синдромах безпосередній вплив інфекції, можливо, зумовлює алергічний стан організму. Проте, за сучасними даними, в формуванні імунологічної реактивності організму надається велике значення гіпоталамусу, як регулятору імуногенезу. Експериментальне дослідження регулюючої ролі гіпоталамуса в імуногенезі провадилось у напрямку вивчення впливу ураження і подразнення різних відділів його на імуногенез і фагоцитарну активність. Було показано на морських свинках і щурах, що подразнення гіпоталамуса супроводжується активацією процесів імуногенезу, а ураження — їх пригніченням. Проте спірним залишається питання про область, відповідальну за імунологічну реактивність. На думку деяких авторів [3, 28], зруйнування переднього гіпоталамуса приводить до порушення вироблення антитіл і анафілактичного ефекту, інші автори [27, 30, 32, 33] надавали значення сірому бугру в стимуляції імуногенезу. У вітчизняній літературі дістала визнання роль заднього гіпоталамічного ядра у формуванні імунологічної реактивності організму. На підставі змін при зруйнуванні різних відділів гіпоталамуса у кроликів встановлена роль задніх ядер гіпоталамуса в процесах продукції антитіл до введеного чужорідного білка. Подразнення цих же ядер через введені електроди викликає підвищення швидкості виникнення та інтенсивності імунологічних реакцій [14]. Наведені результати експериментальних досліджень дали підставу розглядати заднє гіпоталамічне ядро як зону, відповідальну за регуляцію імунологічних процесів [13]. Значення заднього ядра в імуногенезі було підтверджене численними дослідженнями [4, 5, 9, 12, 15, 21, 22, 24]. Становлять інтерес результати дослідження фонові імпульсної активності нейронів гіпоталамуса після імунізації щодо значення заднього гіпоталамуса в регуляції імунологічних процесів. Броун та ін. [5] після імунізації кроликів великими дозами вакцини БЦЖ виявили в області заднього гіпоталамічного ядра достовірне збільшення числа фоновіоактивних нейронів у порівнянні з їх кількістю у інтактних тварин. У імунізованих тварин

виявлено [12] зміни нейронної активності структур заднього гіпоталамуса, супрамілярних і вентромедіальних ядер, найбільш чітко виражені в індуктивній фазі імуногенезу. Проте, дані Корневої та ін. [13, 14] зазнали критики Адо та ін. [2], які виявили при зруйнуванні заднього гіпоталамічного ядра не зниження, а, навпаки, підвищення утворення антитіл. Плечитий та ін. [20], відзначивши роль гіпокампа в регуляції імуногенезу, виступили з критикою «наявності імунологічного центра» або зони, відповідальної за імуногенез. При спірному питанні про роль тієї чи іншої області в регуляції імуногенезу участь гіпоталамуса в його формуванні безспірна.

Паралельно з дослідженнями ролі гіпоталамуса в регуляції імунологічної реактивності розроблялося питання про роль нейрогормонів в алергічних процесах та імуногенезі. Роль нейрогормонів (АКТГ, глюкортикоїдів, тиреотропного гормона, вазопресину) як неспецифічних факторів у формуванні імунологічної реактивності добре відома. Кортизон та його аналоги пригнічують клітинну проліферацію різних типів тканин, включаючи лімфоїдну тканину, проявляють у високій концентрації лімфолітичну дію, особливо для клітин тимозалежної системи. Вони уражують клітинні мембрани і спричиняють протизапальну дію, можуть викликати утворення ензимів з імунодепресантною дією, цим пригнічуючи гіперчутливість уповільненого типу. Безпосереднє вивільнення великої кількості адренокортикоїдів може порушувати синтез лізосом [25]. Проте, відзначено, що дефіцит цих гормонів приводить до пригнічення імунологічної активності.

Здоровський [10, 11], виходячи з даних про універсальну роль гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в гомеостазі, висловлював припущення про роль АКТГ і кортизону в імунотенезі. До такого визнання схиляє й учення Сельє [31], яке розглядає роль алергії у світли порушення адаптаційного синдрому, пов'язаного з гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою системою.

В літературі також звертається увага на роль симпато-адrenalової системи в регуляції імунологічної реактивності. Плецитий [19] відзначив роль симпато-адrenalової системи в стимуляції титру аглютининів та утворенні антитіл. Значення катехоламінів в імуногенезі особливо підкреслено Фроловим [23]. Він провадив дослідження на кроликах і кішках, сенсibiliзуючи дослідних тварин цитоплазматичним антигеном А стрептокока та вивчаючи стан нервової системи, а також рівень катехоламінів і ацетилхоліну в крові і тканинах. За його даними, збільшення вмісту катехоламінів супроводжується активацією імуногенезу, а пригнічення адренергічних механізмів приводить до пригнічення специфічної реакції організму на антигенний подразник. Фролов [23] висунув концепцію про наявність «імунокомпетентної системи», яка складається з ефекторної ланки — імунокомпетентних клітин, як робочої ланки, і регуляторних гіпоталамічних механізмів, що визначають кількість і послідовність включення імунокомпетентних елементів. За цією концепцією, антиген, потрапляючи в організм, шляхом збудження інтерорецепторного апарата впливає на гіпоталамус і гіпокамп, які, сприйнявши інформацію про антиген, впливають через нейрогормональні системи на периферичні імунокомпетентні органи. Отже, порушення функції нейрогормональних систем передуює зміні імунологічної реактивності.

Методика досліджень

Для з'ясування механізму розвитку алергічного стану у частини хворих з гіпоталамічними вегетативно-судинними синдромами нами проведено паралельне дослідження активності нейрогормонів катехоламінів (адреналіну — *A*, норадреналіну — *HA*,

дофа — Д, дофамін — Г, гістамін — Г, гістаміну — Г, гістамінізму в зіставленні з

Для визначення стану клітин визначають стан клітинного фітогемаглютиніну, а логічними антигенами гальмування міграції фактор імунітету —

Реакція бласт
і неспецифічній стим
Це здійснюється при
для сполучення їх
екстракт червоної кв

Реакцію бласт
містить в одних сері

Реакція гальмує макрофагів і лейкоцитів з сенсibiliзуючим антилімфокінів. Одним з

В наших ра
і згодом підтверд
систем (симпато
домінуванням на
симпатичної нац
розчленувати гіп
тонічний з підви
коїдів та гіпотоні
медиатора гістам
ратурним даним
заного з білками
груп знижений —
процесах досі не
дромі відзначена
емоціональна лас
спостережуваний

Нами прове
у середовищі з Ф
(з 130 хворих, лі
ним синдромом і
редньому 36 років

При гіпотонії
ція бласттрансфо
ватці знижена у
 $61,72 \pm 4,92\%$ при
ся при культивуван
Пригнічення сти
середньому стано

При дослідженні лімфоцитів у 62% серця і у 37% реакція, сенситивна з гіпотонічними печінками узгоджується гепатохолециститом.

дофа — Д, дофаміну — ДА, серотоніну — 5ГТ, 5-оксііндолоцтової кислоти — 5ІОК, гістаміну — Г, гістамінопектичного індексу — ГПІ) та імунологічної реактивності організму в зіставленні з клінічною картиною захворювання.

Для визначення імунологічної реактивності організму нами застосовані реакції, що визначають стан клітинного імунітету, — реакція бласттрансформації лімфоцитів на фітогемаглютинін, а також наявність аутоенсибілізації лімфоцитів тканинними гомологічними антигенами (з печінки, серця, мозку та інших органів) дослідженням реакції гальмування міграції лейкоцитів периферичної крові. Водночас відзначали неспецифічний фактор імунітету — комплементарну активність сироватки крові.

Реакція бласттрансформації ґрунтується на тому, що лімфоцити при специфічній і неспецифічній стимуляції здатні до трансформації з перетворенням у бластні форми. Це здійснюється при впливі антигену на рецептори, розташовані на поверхні лімфоцитів для сполучення їх з антигенами та іншими речовинами. Фітогемаглютинін (ФГА) — екстракт червоної квасолі або морських бобів є неспецифічним стимулятором лімфоцитів.

Реакцію бласттрансформації лімфоцитів на ФГА здійснювали в середовищі, що містить в одних серіях досліджень телячу, в інших — аутологічну сироватку.

Реакція гальмування міграції лейкоцитів ґрунтується на здатності до міграції макрофагів і лейкоцитів периферичної крові. При контакті сенсибілізуючих лімфоцитів з сенсибілізуючим агентом лімфоцити синтезують велику кількість факторів, так званих лімфокінів. Одним з них є фактор гальмування міграції макрофагів і гранулоцитів.

Результати досліджень та їх обговорення

В наших раніше проведених дослідженнях була встановлена [17] і згодом підтверджена відповідність між активністю нейрогормональних систем (симпато-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової) та домінуванням на фоні вегетативної дисфункції симпатичної або парасимпатичної направленості вегетативних реакцій. Це дало нам підставу розчленувати гіпоталамічний вегетативно-судинний синдром на гіпертонічний з підвищеним проти норми рівнем катехоламінів і глюкокортикоїдів та гіпотонічний зі зниженим вмістом цих гормонів (рис. 1). Рівень медіатора гістаміну у хворих обох груп підвищений, що відповідає літературним даним про вивільнення його при алергічних процесах із зв'язаного з білками та ліпідами стану. Вміст серотоніну у хворих обох груп знижений — питання про характер участі серотоніну в алергічних процесах досі не розв'язане. Слід відзначити, що при гіпотонічному синдромі відзначена більш виразна, ніж при гіпертонічному, вегетативна і емоціональна лабільність, схильність до алергічних реакцій при частіше спостережуваній токсико-інфекційній етіології захворювання.

Нами проведене дослідження реакції трансформації лімфоцитів у середовищі з ФГА у 51 хворого з вегетативно-судинними синдромами (з 130 хворих, лікованих гістаглобуліном), з них 32 хворих з гіпотонічним синдромом і 19 з гіпертонічним. Вік хворих від 18 до 45 років, у середньому 36 років.

При гіпотонічному вегетативно-судинному синдромі (рис. 2) реакція бласттрансформації лімфоцитів у середовищі з ФГА на телячій сироватці знижена у 50 % хворих (у середньому цей показник становить $61,72 \pm 4,92\%$ при нормі $74 \pm 3,2\%$). Більш виразні зміни спостерігаються при культивуванні лімфоцитів у середовищі з аутологічною плазмою. Пригнічення стимуляції лімфоцитів відзначене у 60 % хворих, що у середньому становить $44,72 \pm 5,91\%$.

При дослідженні реакції гальмування міграції лейкоцитів сенсибілізовані лімфоцити виявлені у 57 % хворих з гіпотонічним синдромом. При цьому у 62 % хворих виявлена сенсибілізація антигеном печінки, у 62 % серця і у 37 % мозку. Більшість хворих, у яких виявлена позитивна реакція, сенсибілізовані двома і більше антигенами. Виражена у хворих з гіпотонічним синдромом позитивна сенсибілізація з антигеном печінки узгоджується з клінічними спостереженнями про частоту ролі гепатохолециститу в етіології захворювання.

Комплементарна активність сироватки крові у всіх хворих наведеної групи також пригнічена. Середній показник її становить 0,11 при нормі 0,03—0,06.

Отже, наведені дослідження свідчать про зниження у хворих з гіпоталамічним гіпотонічним вегетативно-судинним синдромом імунологічної реактивності за даними клітинних реакцій і деякою мірою при вивченні неспецифічних факторів імунітету.

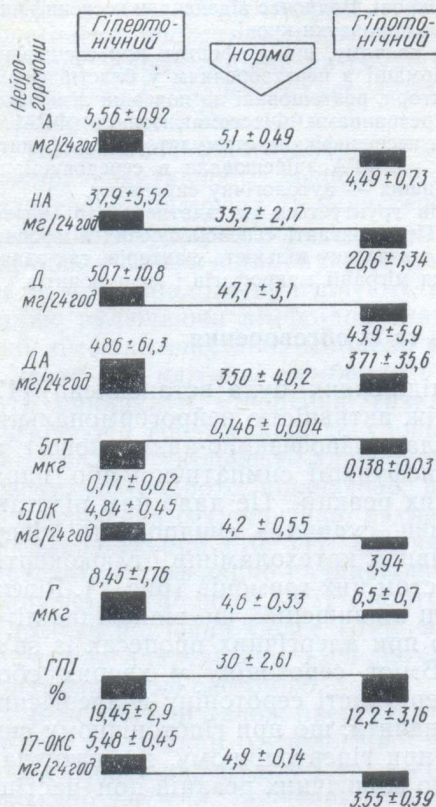


Рис. 1. Вміст нейрогормонів і медіаторів у добовій сечі і крові в нормі та при гіпоталамічних вегетативно-судинних синдромах — гіпертонічному і гіпотонічному.

Катехоламіни (А, НА, Д, ДА) в мг в добовій сечі; 5ГТ в мкг в крові; 510К в мг в добовій сечі; Г в мкг у крові; ГПІ в %; 17-ОКС в мг в добовій сечі.

У хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним синдромом (рис. 2) зміни імунологічної реактивності менш виразні, ніж у хворих з гіпотонічним синдромом. В середовищі з телячою сироваткою реакція бласттрансформації на ФГА наближається до норми (у середньому $72,9 \pm 4,73\%$), у середовищі з аутологічною сироваткою відзначено пригнічення її у 30% хворих (при середньому показнику $61,72 \pm 4,62$). Позитивна реакція гальмування міграції лейкоцитів у хворих цієї групи виявлена в 35%, причому у всіх хворих відзначена сенсibiliзація антигенами м'яза серця або мозку.

При дослідженні комплементарної активності сироватки крові у хворих з гіпертонічним синдромом пригнічення її було виявлено у 50% хворих.

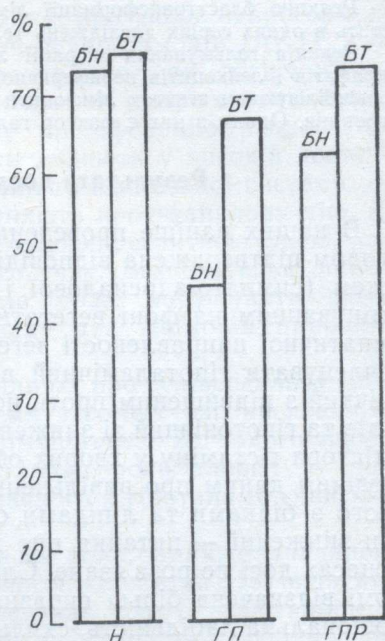


Рис. 2. Показники реакції бласттрансформації лімфоцитів з фітагемаглютиніном у середовищі з телячою сироваткою (БТ) і з аутологічною сироваткою (БН) в нормі Н, у хворих з гіпотонічним (ГП) і гіпертонічним (ГПР) вегетативно-судинним синдромом.

З наведеного синдромом в реакції транс

Отже, на повності організму дромами можливі чітко виражені зниженням активності синдрому з підв

При зіставленні можна відзначити гіпотонічним типом а перебігу захворюваності, яка в цьому привертатиме повної відповідності імунологічної риним синдромом тонусу нейрого імунологічної і роль збільшенні ідних клітин, п

Беручи до імунологічної рса в імуногенезі порушен таламічними ве

В застосов синдромами, с генетичні фактсу нейрогормон стувались анти неспецифічної дганізму [8].

Позитивна тами клінічних зумовила вико механізми формів — провідну розвитку захво

Лікування но-судинними с гіпертонічним с мом на фоні ве пом. Після пр протягом від к нестичних дані фізіологічну ка дження нейрог курсу лікуванн кори мозку мет методом реоені

При аналізі позитивний тер зменшенні їх

З наведеного видно, що у хворих з гіпертонічним вегетативно-судинним синдромом зміни імунологічної реактивності чітко виражені тільки в реакції трансформації лімфоцитів з аутологічною сироваткою.

Отже, на підставі результатів дослідження імунологічної реактивності організму у хворих з гіпоталамічними вегетативно-судинними синдромами можна відзначити пригнічення її. При цьому зміни найбільш чітко виражені у хворих з гіпотонічним синдромом, пов'язаним зі зниженням активності нейрогормональних систем, ніж при гіпертонічному синдромі з підвищенням активності цих систем.

При зіставленні одержаних даних з клінічною картиною захворювання можна відзначити залежність формування її за гіпертонічним та гіпотонічним типом в основному від стану тонуру нейрогормональних систем, а перебігу захворювання — в основному від зміни імунологічної реактивності, яка впливає і на прояв клінічної картини захворювання. При цьому привертає увагу наявність у хворих з гіпотонічним синдромом повної відповідності між зміною тонуру нейрогормональних систем та імунологічної реактивності у бік їх пригнічення, у хворих з гіпертонічним синдромом такої відповідності не спостерігається; при підвищенні тонуру нейрогормональних систем відзначена тенденція до пригнічення імунологічної реактивності організму. Можливо, при цьому відіграє роль збільшення у хворих вмісту АКТГ, який гальмує активність лімфоїдних клітин, що беруть участь в імунних процесах [21].

Беручи до уваги значення нейрогормональних систем в регуляції імунологічної реактивності організму [11, 23] і роль самого гіпоталамуса в імуногенезі [13, 14 та ін.], виникає питання про механізми виникнення порушення імунологічної реактивності організму у хворих з гіпоталамічними вегетативно-судинними синдромами.

В застосованій комплексній терапії хворих з вегетативно-судинними синдромами, спрямованій на етіологію захворювання та численні патогенетичні фактори, що лежать в його основі, включаючи порушення тонуру нейрогормональних систем та імунологічну реактивність, ми користувались антигістаміновим препаратом — гістаглобуліном, як методом неспецифічної десенсибілізації, що впливає на загальну реактивність організму [8].

Позитивна терапевтична ефективність цього препарату за результатами клінічних, біохімічних, фізіологічних та імунологічних досліджень зумовила використання одержаних даних для розв'язання питання про механізми формування вегетативно-судинних гіпоталамічних синдромів — провідну роль порушень нейрогормональних або імунологічних у розвитку захворювань.

Лікування гістаглобуліном було проведено у 130 хворих з вегетативно-судинними синдромами, з них 70 хворих з гіпотонічним і 30 хворих з гіпертонічним синдромом, решта 30 хворих з нейроендокринним синдромом на фоні вегетативних зрушень за гіпертонічним або гіпотонічним типом. Після проведеного курсу лікування хворих обслідували повторно протягом від кількох місяців до двох-трьох років для з'ясування катamnестичних даних. Поряд з вивченням впливу гістаглобуліну на клініко-фізіологічну картину захворювання нами у 30 хворих проведено дослідження нейрогормонів та імунологічних реакцій до і після проведеного курсу лікування гістаглобуліном. Вивчали також біоелектричну картину кори мозку методом електроенцефалографії і церебральну гемодинаміку методом реоенцефалографії.

При аналізі ефективності дії гістаглобуліну у 75% хворих виявлений позитивний терапевтичний ефект, який полягав у зникненні кризи або зменшенні їх частоти, тривалості та інтенсивності — вони набували

стертого характеру, легко переносились хворими. З катamnестичних даних вдалося встановити, що у 30% хворих з позитивним ефектом після закінчення курсу лікування наставало загострення або рецидив захворювання. Тривалість ремісій становила від двох-трьох місяців до двох років. Рецидиви виникали після загострення основного захворювання або без видимих причин. При загостреннях і рецидивах призначення повторного курсу лікування гістаглобуліном звичайно супроводжувалось позитивним ефектом.

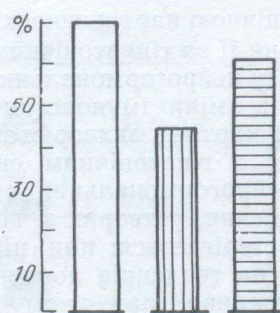


Рис. 3. Показники бласттрансформації лімфоцитів у середовищі з аутологічною сироваткою крові в нормі (білі стовпці) та у хворих з гіпотонічним синдромом до (вертикально заштриховані) і після (горизонтально заштриховані стовпці) проведеного курсу лікування гістаглобуліном.

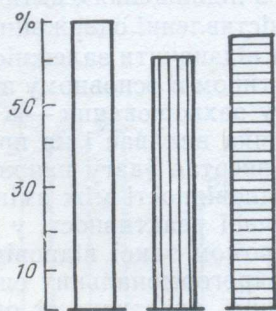


Рис. 4. Показники бласттрансформації лімфоцитів у середовищі з аутологічною сироваткою крові у хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним синдромом до і після проведеного курсу лікування гістаглобуліном.

Умовні позначення див. рис. 3.

Показником позитивної дії гістаглобуліну на функціональний стан центральної нервової системи є також дані зіставлення досліджень біоелектричної активності кори мозку до і після лікування гістаглобуліном. Після закінчення курсу лікування відзначено зниження спостережуваних до лікування десинхронізації і дезорганізації альфа-ритму, збільшувалась амплітуда альфа-хвиль, поліпшувалась їх регулярність.

За даними реоенцефалографічних досліджень, у хворих з гіпотонічним синдромом після курсу лікування гістаглобуліном спостерігалось менш виразне зниження тону судин, ніж до лікування, зменшувалось посилення їх кровонаповнення.

Позитивна дія гістаглобуліну позначалась і на результатах дослідження імунологічної реактивності. За попередніми даними, у хворих з гіпотонічним синдромом (рис. 3) підвищувались зменшені показники реакції бласттрансформації лімфоцитів з ФГА на середовищі з телячою сироваткою з $61,7 \pm 4,82$ до $64,8 \pm 4,7\%$, у середовищі з аутологічною сироваткою з $44,72 \pm 5,91$ до $62,3 \pm 4,7\%$. У хворих з гіпертонічним синдромом відзначені до лікування знижені показники бласттрансформації лімфоцитів тільки в середовищі з аутологічною сироваткою після проведеного курсу лікування дещо підвищувались — з $61,7 \pm 4,8$ до $68,2 \pm 2,0$ (рис. 4).

Особливо чітким показником позитивного впливу гістаглобуліну є дані дослідження вмісту нейрогормонів після проведеного курсу лікування. На підставі дослідження 30 хворих після лікування встановлена (рис. 5 і 6) виразна тенденція до їх нормалізації, що проявляється в підвищенні зниженого рівня катехоламінів і глюкокортикоїдів у хворих з гіпотонічним синдромом та зниження підвищеного рівня цих гормонів у хворих з гіпертонічним синдромом. Проте слід відзначити, що при тен-

денції до нормалізації знижується спостереженням гістамінації імунологічної агресії.

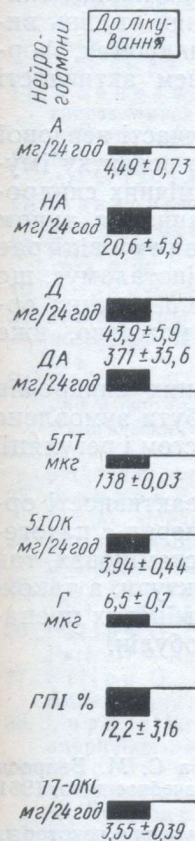


Рис. 5. Вміст нейгормонів у добовай сироватці крові до і після проведеного курсу лікування гістаглобуліном у хворих з вегетативно-судинним синдромом.

Умовні позначення див. рис. 3.

Питання про рол лікування, так званих вегетативних даних при захворюваннях.

Отже, при лікуванні вегетативно-судинними гіпертонічними гістаглобуліном поєднанням лікування з активності організму. ратурних даних

денції до нормалізації рівня гормонів він не досягає норми. Вміст гістаміну знижується при обох синдромах, гістамінопептичний індекс підвищується. Спостережуване у хворих зменшення вмісту гістаміну з підвищенням гістамінопептичного індексу свідчить про тенденцію до нормалізації імунологічної активності та підвищення захисту проти гістамінової агресії.

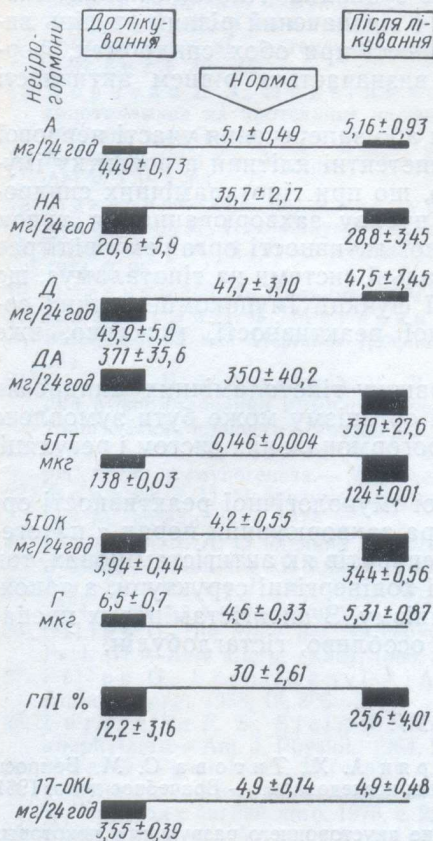


Рис. 5. Вміст нейрогормонів і медіаторів у добовій сечі і крові до і після проведеного курсу лікування гістаглобуліном у хворих з гіпотонічним вегетативно-судинним синдромом у порівнянні з нормою.

Умовні позначення див. рис. 1.

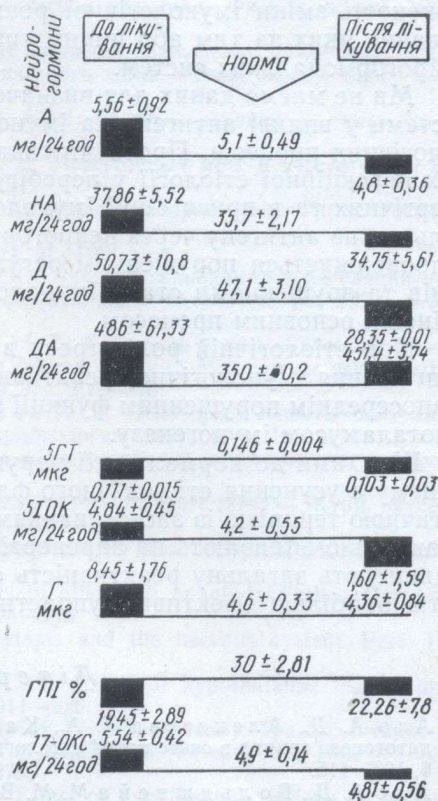


Рис. 6. Вміст нейрогормонів і медіаторів у добовій сечі і крові до і після проведеного курсу лікування гістаглобуліном у хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним синдромом у порівнянні з нормою.

Умовні позначення див. рис. 1.

Питання про спостережуване зменшення вмісту серотоніну як до лікування, так і після проведеного курсу лікування при суперечливих даних про його роль в імуногенезі, потребує спеціального дослідження.

Отже, при клініко-фізіологічному обслідуванні хворих з вегетативно-судинними гіпоталамічними синдромами позитивний ефект дії гістаглобуліну поєднується з паралельно наростаючою тенденцією до нормалізації активності нейрогормональних систем та імунологічної реактивності організму. Такий характер зрушень служить підтвердженням літературних даних [23] про необхідність рівноваги нейрогормональних

систем у підтриманні захисних механізмів організму. Спостережувана в процесі нормалізації нейрогормональних систем під впливом застосованої терапії хворих гістаглобуліном різнонаправленість нейрогормональних зрушень — збільшення вмісту гормонів при гіпотонічному синдромі та їх зменшення при гіпертонічному — дає підставу визнати первинну роль порушення нейрогормональних систем і вторинну — імунологічної реактивності у формуванні вегетативно-судинних гіпоталамічних синдромів. До такого визнання нас схиляє і відзначений різний ступінь вираженості зміни імунологічної реактивності при обох синдромах, формування яких за тим або іншим типом визначається рівнем активності нейрогормональних систем.

Ми не маємо даних для визначення або заперечення участі нервової системи у впливі антигену на імунокомпетентні клітини в розвитку імунологічних процесів. Проте ми гадаємо, що при гіпоталамічних синдромах інфекційної етіології у перебігу і прояву захворювання за типом алергічних та в пригніченні імунологічної активності організму відіграє роль вплив антигену через нейрогормональні системи на гіпоталамус, що супроводжується порушенням регуляції функцій імунокомпетентних органів та зрушеннями стану імунологічної реактивності, можливо, вже зміненої основним процесом.

При етіологічній ролі стресу в розвитку гіпоталамічних синдромів пригнічення імунологічної реактивності організму може бути зумовлено безпосереднім порушенням функції нейрогормональних систем і регуляції гіпоталамусом імуногенезу.

Шляхами до нормалізації порушеної імунологічної реактивності організму є усунення етіологічного фактора захворювання поряд з патогенетичною терапією із застосуванням препаратів як антигістамінових, так і таких, що впливають на адренергічні і холінергічні структури, а також підвищують загальну реактивність організму. З антигістамінових препаратів найбільш ефективні супрастин і, особливо, гістаглобулін.

Література

1. Адо А. Д., Алексеева Т. А., Канчурян А. Х., Титова С. М. Вопросы патогенеза гриппа в свете патофизиологических исследований.— Врачебное дело, 1961, 6, 108—115.
2. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. Влияние двустороннего разрушения некоторых структур медиального гипоталамуса в образовании комплементсвязывающих антител.— Бюлл. exper. биол., 1972, 74, 12, с. 57—61.
3. Альперн Д. Е., Сидоренко Е. В. Изменения в ядрах гипоталамуса при экспериментальной аллергии.— Бюлл. exper. биол., 1963, 45, 4, с. 110—113.
4. Богданович В. В. Морфологические и серологические сдвиги в иммунологической реакции на фоне раздражения ядер гипоталамуса.— В кн.: Моделирование и изучение патологических процессов. Вопросы патофизиологии сердечно-сосудистой системы, Ставрополь, 1966, 9, с. 1037—1043.
5. Броун Г. Р., Могутов С. С., Кан Г. С. Роль некоторых структур гипоталамуса в регуляции иммунобиологических процессов при иммунизации организма вакциной БЦЖ.— Бюлл. exper. биол., 1970, 70, 7, с. 74—78.
6. Гращенков Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии, М., «Наука», 1964.
7. Динабург А. Д., Ройтуб Б. А., Клебанова Л. Б. В кн.: Аллергия и реактивность организма, М.—Львов, 1969, 2, с. 596—604.
8. Динабург А. Д., Эйдельман Ф. М., Пилипенко В. А., Лаута А. Д. Гистаглобулин в лечении гипоталамических заболеваний.— Врачебное дело, 1973, 10, с. 121—125.
9. Еремина С. А., Друян Л. Э., Минаков В. К. Влияние коагуляции задних ядер гипоталамуса на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в динамике сенсibilизации анафилактического шока у собак.— В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д, 1970, с. 190—197.

10. Здродовскі та.— Вестник А
11. Здродовскі генеза.— Вестні
12. Клименко ской регуляції 1970.
13. Корнева Е. области на про
14. Корнева Е. точного мозга 1967, 53, 1, с. 42
15. Корнева Е. гипоталамуса н 1967, 63, 3, с. 41
16. Макаренко АН УССР, 1963.
17. Макаренко ная система, К.,
18. Ногалер А. 1974, 7, 95.
19. Плещитый Д.
20. Плещитый, ногенеза.— В кн 244.
21. Сааков Б. А., ции в формиров тологических пр
22. Сааков Б. А. регуляции имму
23. Фролов Е. П. сов, М., «Медици
24. Шекоян В. А. и клинич, медици
25. Александр 1974. Перевод с
26. Filipp G. Die Part. III.— Acta
27. Filipp G., Sz Annal. Allerg., 19
28. Luparello F. anaphylaxis.— Ar
29. Mac Gregor иммунитет.— В к та. Перевод с ан
30. Schiavi R. C., toxicity on the gu
31. Selye H. The p
32. Stein M., Schi Annal. N. Y. Acad
33. Szentivanyi Annal. Allerg., 19

Відділ фізіології
Інституту фізіології і
АН УРСР

10. Здродовский П. Ф. Материалы к физиологии процессов инфекции и иммунитета.— Вестник АМН, 1953, 3, с. 3—20.
11. Здродовский П. Ф. Клеточные основы нейрогуморальной регуляции иммунитета.— Вестник АМН СССР, 1961, 4, с. 9—19.
12. Клименко В. М. Изучение некоторых нейрональных механизмов гипоталамической регуляции иммунологических реакций у кроликов.— Автореф. дисс. канд., Л., 1970.
13. Корнева Е. А., Хай Л. М. Влияние разрушения участков гипоталамической области на процесс иммуногенеза.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 1, с. 42—48.
14. Корнева Е. А., Хай Л. М. О влиянии разрушения различных структур промежуточного мозга на протекание иммунологических реакций.— Физиол. журнал СССР, 1967, 53, 1, с. 42—47.
15. Корнева Е. А., Падегимас Б. И. Влияние разрушения различных структур гипоталамуса на протекание анафилактического шока.— Бюл. exper. биол. и мед., 1967, 63, 3, с. 41—44.
16. Макаренченко А. Ф., Динабург А. Д. Грипп и нервная система, К., Изд. АН УССР, 1963.
17. Макаренченко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система, К., Изд. «Наукова думка», 1971.
18. Ногалер А. М., Левкова А. Г.— Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1974, 7, 95.
19. Плещитый Д. Ф. Динамика иммунитета, М., 1961.
20. Плещитый Д. Ф., Магаева С. В. Об участии гиппокампа в регуляции иммуногенеза.— В кн.: Нервная трофика в физиологии и патологии, М., 1970, с. 239—244.
21. Сааков Б. А., Поляк А. И., Вилков Г. А. О роли неспецифической стимуляции в формировании иммунологического ответа.— В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д, 1970, 3, с. 309—315.
22. Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В. Некоторые аспекты центральной регуляции иммуногенеза.— Журнал микробиологии, 1971, 1, с. 103—110.
23. Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов, М., «Медицина», 1974.
24. Шекоян В. А. О влиянии заднего гипоталамуса на фагоцитоз.— Журн. эксперим. и клинич. медицины АН АрмССР, 1967, 7, 4, с. 12—16.
25. Александр Д. Ж., Гуд Ф. А. Иммунология для хирургов, М., «Медицина», 1974. Перевод с английского.
26. Filipp G. Die Rolle des Nervensystems in allergisch anaphylaktischen Vorgängen. Part. III.— Acta allerg. (Kbh), 1966, 21, 224—240.
27. Filipp G., Szentivanyi A. Anaphylaxis and the nervous system. Part. III.— Annal. Allerg., 1958, 16, 306—311.
28. Luparello F. S., Stein M., Park C. D. Effect of hypothalamic lesions on rat anaphylaxis.— Am. J. Physiol., 1964, 207, 911—926.
29. Mac Gregor D. D., Powell A. E. (Мак Грегор, Пауелл). Трансплантационный иммунитет.— В кн.: Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. Под ред. Мовета. Перевод с английского, 1975, с. 220—278.
30. Schiavi R. C., Adams S., Stein M. Effect of hypothalamic lesions on histamine toxicity on the guinea pig.— Amer. Journ. Physiol., 1966, 211, 1269—1273.
31. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress, Montreal, 1950.
32. Stein M., Schiavi R., Luparello F. The hypothalamus and immune process.— Annal. N. Y. Acad. Sci., 1969, 64, 464—471.
33. Szentivanyi A., Szekely S. Anaphylaxis and the nervous system. Part. II.— Annal. Allerg., 1958, 16, 389—392.

Відділ фізіології проміжного мозку
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
29.XII 1975 р.

A. F. Makarchenko, A. D. Dinaburg, A. D. Lauta,
A. P. Zaichenko, G. A. Zavadskaja

ON ROLE OF NEUROHORMONAL SYSTEMS DISTURBANCES
IN CHANGE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY
OF ORGANISM UNDER HYPOTHALAMIC SYNDROMES AND
WAYS OF ITS NORMALIZATION

Summary

Formation of hypothalamic vegetative-vascular syndromes by the hypertonic and hypotonic type is determined by a state of tonus of neurohormonal (sympathetic-adrenal and hypothalamo-hypophysial-adrenal) systems. There are grounds to acknowledge the role of disturbance of the tonus of neurohormonal systems and hypothalamic regulation in the immunocompetent cell formations in inhibition of the organism immunological reactivity with these syndromes. In the developed complex therapy the antihistamine preparation histaglobulin is given a great importance in manifestation of the immunological and hormonal reactivity normalization.

Department of Physiology of Diencephalon,
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

ЕКСПЕ

Актуальні
його патогенет
тають увагу до
Важливість по
ційно-стресові
ворювань, наса
інфаркт міокар
Напружені

фічної реакції
ви [7, 10—13].

пов'язаний з н
логічного проце
ного) напружен
ня характерних
ної оцінки стану

Одним з пе
станів на серце
тваринах [3, 4].
стресового стан
адаптацію орга
відмінностей у в
моделі «стресу»

Досліди прове
відносно вільної по
«стресу чекання». Е
від передніх лапок
концентрованим роз

Як електрошкі
ня залежності між
для забезпечення с
частоти (200 кГц).

Всі тварини за
разове подання зву
поданням 30 сек) і
на електрореактивні

Про силу і вр
експерименту за шв
дозволило нам вико
діяльності І. П. Павл

І група (30 щуг
слабкість збуджува
струму 9—10 в.