

УДК 612.831.4.616

Г. Я. Завадська, Г. Д. Дінабург

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЯК ПОКАЗНИК ЕФЕКТИВНОЇ ДІЇ ГІСТАГЛОБУЛІНУ ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНИХ ВЕГЕТАТИВНО-СУДИННИХ СИНДРОМАХ

Провідною роллю гіпоталамуса в інтеграції і регуляції вегетативних функцій пояснюється частота появи вегетативних розладів при його ураженні. Вони можуть виявлятися у вигляді окремих симптомів при різних синдромах, а при їх домінуванні в картині захворювання у вигляді самостійного, так званого вегетативно-судинного синдрому, за класифікацією гіпоталамічних розладів, представленою Гращенко-вим [9].

Вегетативно-судинний гіпоталамічний синдром характеризується [22] поліморфістю вегетативних розладів з тенденцією їх прояву у вигляді кризів, а також особливостями клінічного перебігу захворювання з частими загостреннями і рецидивами. Вік таких хворих у середньому 36 років, з коливаннями від 17—18 до 45—50 років. Тривалість захворювання від кількох місяців до 20 років. Етіологія захворювання найчастіше інфекційна або токсико-інфекційна. Будь-яка загальна інфекція, особливо грип, ревматизм, тонзиліт, гепатохоліцистит, значно рідше первинна інфекція головного мозку можуть бути етіологічними факторами захворювання. У деяких випадках захворювання розвивається після черепно-мозкової травми, психогенно-травмуючих факторів, перегрівання, медикаментозної терапії, та наявності іритативних осередків у внутрішніх органах. Рецидиви і загострення захворювання часто настають при загостренні первинної хронічної інфекції, повторних інфекцій і нерідко без видимої причини.

У клінічній картині захворювання привертає увагу наявність загального алергічного фону: в анамнезі часто грип і ангіни, мігренозні головні болі, хронічний тонзиліт, риніт, хронічний гепатохоліцистит, нестерпність до лікарських речовин, яка проявляється у виникненні набряків, кропив'янки.

За сучасними даними, у формуванні імунологічної реактивності організму відіграє роль, на думку одних авторів, сам гіпоталамус [3, 13, 18—20, 28, 29, 35—37, 39], на думку інших — нейрогормони [1, 2, 14, 26, 27, 32, 33]. Прихильники нейрогормональної регуляції імунологічної реактивності надають при цьому значення глюкокортикоїдам, розглядаючи роль алергії у світлі порушень адаптаційного синдрому [30], викликаного зрушеннями і в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі [11, 14, 15, 23] або надають провідного значення у формуванні імуногенезу катехоламінам [1, 27, 32, 33]. За спостереженнями Фролова [33], нейрогормональні зрушення симпатичного типу стимулюють імунологічну реактивність, а парасимпатичного — її пригнічують. Отже, гіперімунні реакції корелюють зі збільшенням виділення адреналіну і, особливо, норадреналіну, а гіпоімунні — з підвищенням вмісту ацетил-

холіну та зменшенням норадреналіну. Імунологічний позитивний ефект є симпатичним, а негативний — парасимпатичним.

В алергічній реакції слід також брати до уваги роль гістаміну і серотоніну. Роль гістаміну в алергічних процесах загальнонознана. При введенні гістаміну в мозок цистернальним або вентрикулярним шляхом, обмінюючи гематоенцефалічний бар'єр, спостерігається його парасимпатичний ефект – безсоння, активація скорочення гладких м'язів і секреція шлункового соку, стимуляція тригерної зони мезореперторів, гіпотермія, тобто поява порушень, спостережуваних при алергії. Гістамін міститься в організмі у вільному та зв'язаному з ліпідами і білками стані. Сироватка крові здорових людей здатна зв'язувати гістамін, знижуючи біологічну активність доданого *in vitro* гістаміну в середньому на 30%. Цей феномен дістав назву гістамінопективного індексу [37]. У хворих на вегетативно-судинні гіпоталамічні синдроми при збільшенні вмісту гістаміну в крові цей феномен часто відсутній або знижений [5, 6, 12, 16, 22, 34], що є перешкодою до захисту організму від гнітальної агресії.

Роль серотоніну в алергії визначена недостатньо [10, 21, 33]. Вважають, що він порушує обмін триптофану, наслідком чого є підвищення імунологічної реактивності з посиленням токсичності, проте відзначено його роль і в пригніченні реактивності. Вивільнення серотоніну при алергії може викликати анафілаксію, але може привести до протилежного ефекту. Серотонін, беручи участь у підвищенні вмісту АКГГ, посилення секреції глюкокортикоїдів і катехоламінів, стимулює тонус центральних адренергічних структур, на нашу думку, має впливати на імунологічну реактивність.

Фроловим [33] висунута концепція про імунокомпетентну систему. За цією концепцією, антиген, вступаючи в контакт з імунокомпетентними клітинами лімфатичних залоз і селезінки, стикається з численними рецепторами нервової системи. Їх збудження передаються через спинний і довгастий мозок у гіпоталамус і гіпокамп. Активація симпатичної нервової системи, що настає, підтримується імпульсами різних відділів вегетативної нервової системи, що може супроводжуватися зміною вмісту в крові ацетилхоліну і серотоніну. Через рефлекторні нервові і гуморальні механізми відповідь передається на ефektorні органи з активацією або пригніченням імунологічної реактивності. Отже, антиген через нейрогормональні гіпоталамічні механізми регулює діяльність імунокомпетентних клітин. Отже, концепція, висунута Фроловим [33], наче об'єднує наведені нарізно дані про роль гіпоталамусу і нейрогормональних систем у регуляції імунологічної реактивності організму.

Значення нейрогормональних гіпоталамічних систем у регуляції направленості вегетативних реакцій за симпатичним або парасимпатичним типом при ураженні гіпоталами за висунуто Макаренком і Дінсбург [22]. За їх даними, симпатична або парасимпатична направленість вегетативних реакцій при вегетативно-судинному гіпоталамічному синдромі визначається станом тону, тобто підвищенням рівня активності нейрогормональних гіпоталамічних систем. Провідне значення автор надають гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій і симпато-адреналовим системам у їх взаємодії. Зіставлення результатів дослідження ескверів в добовій сечі глюкокортикоїдів і катехоламінів з даними клінічного прояву захворювання — домінуванням пресорних або депресорних судинних реакцій і вегетативної направленості інших симптомів захворювання дало їм підставу розчленувати вегетативно-судинний синдром на гіпо- і гіпертонічний. Гіпертонічному синдрому відповідає посилення е

скреції із сечею 17-оксикортико-симпатичної направленості ве-
рому — зменшення вмісту цих
ності вегетативних зрушень.

Отже, у хворих з вегета-
мами, з одного боку, існує за-
за гіпертонічним або гіпотоні-
нальних систем, з іншого боку
зміна імунологічної реактивн-
ється нейрогормональними си-

Терапія захворювань п
плексна — береться до уваги
численних патогенетичних ф
ного стану організму, імунол
рування за гіпертонічним аб
тичною або парасимпатично
В останні три роки ми засто
міновий препарат — гістагло
посилило ефективність терап

гістаглобулін—це сполучина неспецифічну антигені ується при різних алергічних хворобах, таких як бронхіальна астма, набій, екссудативному діатезу, наведених захворюваннях за до 70% [4, 17, 24, 30, 31]. В титлі, показником чо є зн крові, підвищення гістаміно бі на гістамін.

Вперше цей препарат протестосувався нами в 1972 році. Ефективність його дії, що підтверджена лікуванням хворих та вивченням дії цього препарату нами

Дія з'ясування механізму впливу нейрогормональної зв'язані представлені результати ставленні клініко-фізіологічних стаглюбуліну. Ми виходили нейрогормонів у їх взаємодію, норадреналіну дофа костероїдів), медіаторів (судити про вплив нейрогорміпатоламо-гіпофізарно-над

Лікування гістаглобуліном
них ін'єкцій через кожні три
0,5 мл гістаглобуліну, через пів-
слідування хворих провадили в
курс лікування і згодом повто-
(від одного місяця до двох ро-
кування і безпосередньо після
у добовій сечі 17-оксикортикост

ний ефект

гістаміну і
ана. При
шляхом,
асимпа-
і секре-
рів, гіпо-
гістамін
ами ста-
знижую-
ьому на
су [37].
збіль-
ниже-
від гіс-

[33]. Вва-
знення
значена
ри алер-
ажного
осиллені
ентраль-
імуноло-

у систе-
рокомп-
ється з
діються
тивация
сами з
лджува-
екторні
екторні
вності.
регулює
а Фро-
адамуса
сті ор-

регуляції
патич-
Діна-
еність
у син-
вності
автори
аловій
екреції
чного
их су-
ворю-
ом на
ня ек-

скреції із сечею 17-оксикортикостероїдів і катехоламінів при домінуванні симпатичної направленості вегетативних розладів, гіпотонічному синдрому — зменшення вмісту цих гормонів при парасимпатичній направленості вегетативних зрушень.

Отже, у хворих з вегетативно-судинними гіпоталамічними синдромами, з одного боку, існує залежність оформлення картини захворювання за гіпертонічним або гіпотонічним типом від стану тону вегетативних систем, з іншого боку, на прояв і перебіг захворювання впливає зміна імунологічної реактивності організму, стан якої також регулюється нейрогормональними системами.

Терапія захворювань при вегетативно-судинних синдромах комплексна — береться до уваги їх етіологія, характер впливу на організм численних патогенетичних факторів: гормональних зрушень, алергічного стану організму, імунологічних та інших механізмів, прояв захворювання за гіпертонічним або гіпотонічним типом з відповідною симпатичною або парасимпатичною направленістю вегетативної реактивності. В останні три роки ми застосовуємо при цих захворюваннях антигістаміновий препарат — гістаглобулін. Введення цього препарату значно посилює ефективність терапії при вегетативно-судинних синдромах.

Гістаглобулін — це сполука гістаміну з гамма-глобуліном. Він спричиняє неспецифічну антигістамінову, десенсибілізуючу дію та застосовується при різних алергічних станах: кропив'янці, набряку Квінке, функціональних кардіопатіях, вазомоторному риніті, мігрені, капіляротоксикозі, ексудативному діатезі у дітей. Позитивний ефект його дії при наведених захворюваннях за даними різних авторів коливається від 45 до 70% [4, 17, 24, 30, 31]. Він сприяє виробленню антигістамінових антитіл, показником чого є зниження під його впливом рівня гістаміну в крові, підвищення гістамінопектичного індексу та зниження шкірної проби на гістамін.

Вперше цей препарат при вегетативно-судинних синдромах став застосовуватися нами в 1972 р. За попередніми даними [12], відзначена ефективність його дії, що показано даними клініко-фізіологічних досліджень хворих та вивчення екскреції 17-оксикортикостероїдів. Вивчення дії цього препарату нами були продовжені.

Для з'ясування механізму дії гістаглобуліну вивчали вплив його на нейрогормональну і зв'язану з нею імунологічну реактивність. У цій статті представлені результати дослідження нейрогормональних систем в з'явленні клініко-фізіологічної картини захворювання під впливом гістаглобуліну. Ми виходили з того, що проведені дослідження вмісту нейрогормонів у їх взаємодії в усьому комплексі катехоламінів (адреналіну, норадреналіну дофа і дофаміну), глюкокортикоїдів (17-оксикортикостероїдів), медіаторів (серотоніну і гістаміну) може дати можливість судити про вплив нейрогормональних систем — симпато-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової на механізм дії гістаглобуліну.

Методика досліджень

Лікування гістаглобуліном нами проведене у вигляді чотирьох — шести підшкірних ін'єкцій через кожні три дні — перша ін'єкція за методом Безредка з введенням 0,5 мл гістаглобуліну, через півгодини вводили решту 1,5 мл препарату. Клінічне обстеження хворих проводили до початку лікування, безпосередньо після проведення курсу лікування і згодом повторно у різні строки після закінчення курсу лікування (від одного місяця до двох років). Біохімічні дослідження проведені до початку лікування і безпосередньо після закінчення курсу лікування. Досліджували екскрецію у добовій сечі 17-оксикортикостероїдів за методом Портера — Сільбера в модифікації

Крехової, катехоламінів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, дофа) за методом Матліної, гістаміну за методом Розенталя в модифікації Мак-Інтайра, серотоніну (гідрокситриптофану) за методом Снайдера і продукт виділення серотоніну — 5-оксіндолацетову кислоту.

Результати досліджень

Біохімічні дослідження нейрогормонів до початку лікування гістаглобуліном були проведені у 44 хворих з вегетативно-судинними гіпоталамічними синдромами, з них у 30 хворих з гіпотонічним і у 14 — з

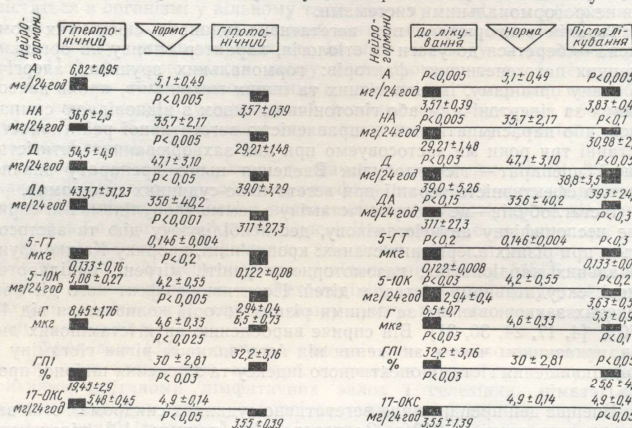


Рис. 1. Вміст нейрогормонів і медіаторів у добовій сечі (мг/24 год) і в крові (мкг) в нормі та при гіпоталамічних вегетативно-судинних синдромах — гіпертонічному і гіпотонічному.

А — адреналін, НА — норадреналін, Д — дофа, ДА — дофамін, 5-ГТ — гідрокситриптофан (серотонін), 5-ІОК — оксіндолацетової кислоти, Г — гістамін, ГПІ — гістамінопектичний індекс, 17-ОКС — 17-оксикортикостероїди.

Рис. 2. Вміст нейрогормонів і медіаторів у добовій сечі (мг/24 год) і в крові (мкг) до проведеного курсу лікування гістаглобуліном і після нього у хворих з гіпотонічним вегетативно-судинним синдромом.

Умовні позначення див. рис. 1.

гіпертонічним синдромом. Виявлена нами достовірна різниця (див. таблицю) у вмісті всіх гормонів між гіпотонічним і гіпертонічним синдромами є підтвердженням обґрунтованого розчленування вегетативно-судинного гіпоталамічного синдрому на гіпотонічний і гіпертонічний.

Комплексна однонаправленість змін катехоламінів і глюкокортикоїдів (рис. 1) у бік їх підвищення при гіпертонічному синдромі та зниження при гіпотонічному свідчить про роль нейрогормональних систем — симпато-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової у їх взаємодії, а не окремих гормонів у формуванні вегетативно-судинних синдромів. Проте питання про відсутність статистично достовірних даних про підвищення усіх фракцій катехоламінів щодо норми при гіпертонічному синдромі та їх зниження при гіпотонічному потребує дальшого з'ясування (див. таблицю). Це не можна віднести тільки за рахунок дисперсності вмісту катехоламінів, оскільки висока дисперсність притаманна катехоламінам і в нормі. Слід гадати, що при цьому відіграє роль

і порушення обміну катехоламінів, тобто порушення їх перетворення в інші фракції в іншу частину організму. На нашу думку, сутність достовірності різниці вмісту норадреналіну і дофаміну в гіпотонічному синдромі та достовірності підвищення рівня дофаміну, можливо, пов'язана з утрудненням перетворення дофаміну в норадреналін. Достовірне зниження рівня дофа і дофаміну в гіпотонічному синдромі і надлишок адреналіну в гіпертонічному синдромі на з утрудненням перетворення дофаміну в норадреналін. Достовірне зниження рівня дофа і дофаміну в гіпотонічному синдромі і надлишок адреналіну в гіпертонічному синдромі на з утрудненням перетворення дофаміну в норадреналін. Достовірне зниження рівня дофа і дофаміну в гіпотонічному синдромі і надлишок адреналіну в гіпертонічному синдромі на з утрудненням перетворення дофаміну в норадреналін.

Привертає увагу характер змін медіаторів і серотоніну (рис. 1). Висновок, що норма при обидвох синдромах збільшений при спокійному зниженому гістаміновому індексу, що пов'язано з проявом і перебігом змін при вегетативно-судинних синдромах.

Вміст серотоніну в обох синдромах знижений. Рівня серотоніну в сечі виразна дисперсність і його вмісту від 0,067 до 0,133 при нормі 0,146 ± 0,0004. Достовірності в зниженні серотоніну щодо норми зумовлена крім вираженості змін його вмісту в сечі ураженням при гіпоталамічних синдромах не тільки адреналіну, але й серотонінергічної системи, що супроводжується порушенням нормального обміну серотоніну.

Лікування гістаглобуліном проведено у 130 хворих з вегетативно-судинними синдромами. При клінічному обслідуванні після закінчення лікування у 75% хворих позитивний терапевтичний ефект, який полягав у зникненні зменшенні їх частоти (вони набували стертості). Звичайно після викидалися незнішливі, артеріальний тиск знизився, болі в грудях зникли.

методом
серотоніну (гидро-
оксидо-

гіста-
міну гіпо-
у 14 — з

0,0005

0,041

0,01

0,005

0,0005

0,003

0,003

0,0007

0,002

0,0059

0,009

0,001

0,005

0,004

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

0,005

і порушення обміну катехоламінів, тобто порушення їх переходу з однієї фракції в іншу. Наприклад, відсутність достовірності в підвищенні вмісту норадреналіну при гіпертонічному синдромі та статистично достовірне підвищення проти норм рівня дофаміну, можливо, пов'язана з утрудненням перетворення дофаміну в норадреналін. При недостатньому зниженні проти норми рівня дофа і дофаміну у хворих на гіпотонічний синдром перетворення їх на норадреналін і адреналін стає недостатнім, внаслідок чого зменшення вмісту адреналіну і норадреналіну може бути виразним, що підтверджено статистично достовірними даними.

Привертає увагу особливий характер змін медіаторів — гістаміну і серотоніну (рис. 1). Вміст гістаміну щодо норми при обох синдромах збільшений при спостережуваному зниженому гістамінопектичному індексі, що пов'язано з алергічним проявом і перебігом захворювання при вегетативно-судинних гіпоталамічних синдромах.

Вміст серотоніну в крові при обох синдромах знижений. При аналізі рівня серотоніну відзначається виразна дисперсність з коливаннями його вмісту від 0,067 до 0,272 мкг при нормі $0,146 \pm 0,0004$ мкг. Відсутність достовірності в зниженні рівня серотоніну щодо норми, можливо, зумовлена крім вираженої дисперсності змін його вмісту в крові також ураженням при гіпоталамічних синдромах не тільки адренергічних, але й серотонінергічних структур, що супроводжується порушенням нормального обміну цих гормонів.

Лікування гістаглобуліном було проведено у 130 хворих з вегетативно-судинними синдромами. При клінічному обслідуванні хворих безпосередньо після закінчення курсу лікування у 75% відзначений позитивний терапевтичний ефект, який полягав у зникненні кризів або зменшенні їх частоти та тривалості (вони набували стертого характеру). Звичайно після виходу з клініки залишались незначні головні болі, артеріальний тиск нормалізувався, болючість шийних вегетатив-

Вміст нейромедіаторів (М ± m) у сечі і крові при гіпоталамічних вегетативно-судинних (гіпоталамічному і гіпертонічному) синдромах

Вегетативно-судинні синдроми	Адреналін, А, мкг/24 год	Норадреналін, НА, мкг/24 год	Дофа, Д, мкг/24 год	Дофамін, ДА, мкг/24 год	Гідрокситриптофан, 5-ГТ, мкг	Баксінтодоп-топа, 5-ІОД, мкг/24 год	Гістамін, Г, мкг	Гістамінопектичний індекс, ГПІ, %	17-оксикортикостероїди, 17-ОКС, мкг/24 год
Норма	5,1 ± 0,49	35,7 ± 2,17	47,1 ± 3,10	355 ± 40,2	0,146 ± 0,004	4,9 ± 0,55	4,6 ± 0,33	30 ± 2,81	4,9 ± 0,14
Гіпотонічний	3,57 ± 0,39	29,21 ± 1,48	39,0 ± 3,29	311 ± 27,3	0,122 ± 0,08	2,94 ± 0,4	6,5 ± 0,73	32,2 ± 3,16	3,55 ± 0,39
Гіпертонічний	6,82 ± 0,95	36,6 ± 4,9	54,5 ± 0,49	433 ± 31,23	0,133 ± 0,16	5,08 ± 0,27	8,45 ± 1,76	19,45 ± 2,9	5,48 ± 0,45
Гіпотонічно-гіпертонічний	< 0,005	< 0,005	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,005

них вузлів, що супроводжує гіпоталамічний синдром при токсико-інфекційній етіології захворювання, зникала або значно зменшувалась, субфебрильна температура, спостережувана до лікування, нормалізувалась. Троє хворих, які втратили працездатність і стали інвалідами внаслідок свого захворювання, повернулись до роботи (одна з них була постільною хворою з частими кризами, супроводжуваними емоційними зрушеннями і страхом смерті).

Слід відзначити, що у хворих на ревмокардит в активній фазі та пієлонефрит виявлялась нестерпність до гістаглобуліну: серцебиття, головні болі, а іноді й кризи у повному комплексі вегетативних розладів.

На підставі катamnестичних даних встановлено, що у 30% хворих позитивний терапевтичний ефект після виходу з клініки виявився нестійким, настали рецидиви захворювання. Ремісії тривали від трьох місяців до двох років. Рецидиви часто виникали після загострення ос-

Найдо- свідчи	До ліку- вання	Норма	Після лі- кування
А	5,62 ± 0,95	5,1 ± 0,49	5,95 ± 1,02
мг/24 год	$P < 0,05$		$P < 0,3$
НА	36,6 ± 2,5	35,7 ± 2,17	24,6 ± 2,2
мг/24 год	$P < 0,3$		$P < 0,3$
Д	54,1 ± 4,9	47,1 ± 3,10	40,3 ± 9,5
мг/24 год	$P < 0,2$		$P < 0,3$
ДА	43,7 ± 3,123	35,6 ± 4,0,2	37,2 ± 7,3
мг/24 год	$P < 0,05$		$P < 0,3$
5-ГТ мкг	$P < 0,2$	0,146 ± 0,004	$P < 0,3$
5-ГТ мкг	0,133 ± 0,016		0,140 ± 0,009
5-ГТ мкг	3,8 ± 0,27	4,2 ± 0,55	$P < 0,3$
мг/24 год	$P < 0,03$		$P < 0,3$
Г	8,45 ± 1,76	4,6 ± 0,33	4,36 ± 0,84
мкг	$P < 0,2$		$P < 0,3$
ГПІ %	$P < 0,1$	30 ± 2,01	$P < 0,3$
ГПІ %	18,45 ± 1,29		22,3 ± 7,8
17-ОКС мг/24 год	5,48 ± 0,48	4,9 ± 0,14	$P < 0,3$
мг/24 год	$P < 0,05$		$P < 0,3$

Рис. 3. Вміст нейrogормонів і медіаторів у добовій сечі (мг/24 год) і в крові (мкг) до проведення курсу лікування гістаглобуліном і після нього у хворих з гіпертонічним вегетативно-судинним синдромом.

Умовні позначення див. рис. 1.

новного захворювання, особливо чітко це виявлялось при хронічних холециститах, коли ефект лікування був найбільш позитивним. Під час ремісій хворі почували себе здоровими, у деяких хворих відзначались невеликі головні болі, іноді стерті приступи невеликої тривалості, які хворі легко переносили. При загостренні захворювання призначали повторний курс лікування гістаглобуліном, який також давав позитивний ефект. Протягом двох років деякі хворі прийняли два курси лікування гістаглобуліном, окремі хворі — три курси. Слід відзначити, що у трьох хворих терапевтичний ефект настав через деякий проміжок часу після проведеного курсу лікування, одна почувала себе здоровою тільки через рік, а ще через рік без видимої причини у неї виявився рецидив захворювання. Чіткої різниці в ефективності терапевтичної дії гістаглобуліну у хворих з гіпертонічним та гіпотонічним синдромами нами не виявлено.

Результати біохімічних досліджень підтверджуються ефективністю дії гістаглобуліну при вегетативно-судинних гіпоталамічних синдромах. При зіставленні рівня нейrogормонів до і після проведеного курсу лікування можна відзначити при обох синдромах тенденцію до нормалізації. У хворих з гіпотонічним синдромом виявляється підвищення зниженого до лікування рівня катехоламінів і глюкокортикоїдів, що досягає норми тільки щодо глюкокортикоїдів (рис. 2). У хворих з гіпертонічним синдромом, навпаки, вміст нейrogормонів зменшується, рівень деяких фракцій катехоламінів зменшується нижче норми (рис. 3). При обох синдромах під впливом гістаглобуліну вміст гістаміну в крові зменшується, досягаючи норми тільки у хворих з гіпертонічним синдромом, гістамінопектичний індекс підвищується, не досягаючи норми.

На підставі гіпоталамічних вегетативних (тонічних) до лікування новок про його позитивні зрушення різких головних болю повній відсутності свідчать про появу у різні строки (від лікування. Отже, ликає стійкий позривання часто сінфекційного захрревматизму, тонзсу лікування гіста

Особливо пгістаглобуліну ємалізації після пкортикоїдів; підвсиндромом замінти наявність підції вмісту нейронів виявлене тілСпостережувана зміна рівня експівнянні з їх ріввірність в деякефективності дії

Привертанніну і гістаміну стаміну та знищо відповідає за типом алергидить до зменшедо нормалізаціїнопектичного іівявність надлишдо вивільнення

Характерінший, ніж гісвикликає істотності таких зр5-оксііндолацтніну супроводпоталямічні сідосліджень, пробітником Інрідну зміну вспеціального

З наведпарат — гіста

Обговорення результатів досліджень

На підставі оцінки даних клінічного обстеження хворих з гіпоталамічними вегетативно-судинними синдромами (гіпертонічним і гіпотонічним) до лікування гістаглобуліном і після нього було зроблено висновок про його позитивний терапевтичний ефект у 75% хворих. Вегетативні зрушення зникали або зменшувались, проявляючись у вигляді нерізких головних болей та інших нестійких вегетативних розладів при повній відсутності кризів або їх стертому характері. Дані катамнезу свідчать про появу приблизно у 30% хворих загострень захворювання у різні строки (від трьох місяців до двох років) після закінчення курсу лікування. Отже, можна вважати, що гістаглобулін у 45% хворих викликає стійкий позитивний терапевтичний ефект. Рецидивування захворювання часто спостерігалось після загострення хронічного токсико-інфекційного захворювання, що є етіологічним фактором хвороби — ревматизму, тонзиліту, гепатохолециститу. Призначення повторного курсу лікування гістаглобуліном приводить знову до ремісії.

Особливо переконливим доказом ефективності терапевтичної дії гістаглобуліну є одержані дані про зміни нейрогормонів у бік їх нормалізації після проведеного курсу лікування. Знижений рівень глюкокортикоїдів і катехоламінів у хворих з гіпотонічним синдромом змінюється на більш високий, що досягає рівня норми тільки щодо вмісту глюкокортикоїдів; підвищений рівень цих гормонів у хворих з гіпертонічним синдромом замінюється на більш низький їх рівень. Проте слід відзначити наявність під впливом гістаглобуліну лише тенденції до нормалізації вмісту нейрогормонів, відновлення нормального рівня нейрогормонів виявлене тільки щодо глюкокортикоїдів при гіпотонічному синдромі. Спостережувана після проведеного курсу лікування гістаглобуліном зміна рівня екскреції глюкокортикоїдів і фракцій катехоламінів у порівнянні з їх рівнем до лікування (незважаючи на статистичну недостовірність в деяких фракціях катехоламінів) служить підтвердженням ефективності дії гістаглобуліну.

Привертають увагу особливості зміни вмісту медіаторів — серотоніну і гістаміну під впливом гістаглобуліну. При підвищеному вмісті гістаміну та зниженому гістамінопектичному індексі у хворих обох груп, що відповідає спостережуваному у них прояву і перебігу захворювань за типом алергічних, проведений курс лікування гістаглобуліном приводить до зменшення вмісту гістаміну в крові, що є показником тенденції до нормалізації імунологічної реактивності. Проте підвищення гістамінопектичного індексу, яке настає, не досягає норми, що свідчить про наявність надлишкового вмісту в крові зв'язаного гістаміну та перешкоди до вивільнення організму від гістамінової агресії [21].

Характер зміни вмісту серотоніну при гіпоталамічних синдромах інший, ніж гістаміну. Вихідний рівень його знижений, гістаглобулін не викликає істотної тенденції до нормалізації вмісту серотоніну при наявності таких зрушень (рис. 1, 2) з боку продуктів обміну серотоніну — 5-оксііндолоцетової кислоти. Слід відзначити, що зниження рівня серотоніну супроводжує спостережуване у хворих на вегетативно-судинні гіпоталамічні синдроми зниження імунологічної реактивності (результати досліджень, проведених у нашому відділі А. Д. Лаутою разом з співробітником Інституту геронтології А. П. Зайченком). Питання про своєрідну зміну вмісту серотоніну при гіпоталамічних синдромах потребує спеціального дослідження.

З наведеного можна зробити висновок, що антигістаміновий препарат — гістаглобулін може бути рекомендований як ефективний засіб

Дані біохімічних досліджень рівня нейрогормонів до і після проведеного курсу лікування гістатоглобуліном дають підставу надавати значення в механізмі його дії тенденції до нормалізації функції симпатико-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирикової систем, порушення яких при гіпоталамічних синдромах пов'язане, очевидно, не тільки зі змінами вмісту нейрогормонів, але і зрушеннями їх обміну, особливо катехоламінів.

Нейрогормональна активність

1. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. Влияние двустороннего разрушения некоторых структур медиального гипоталамуса на образование комплемент-связывающих антител.—*Бюлл. exper. биол.*, 1972, 12, 57—61.
2. Альперн Д. Е. Реакция дисинфеально-гипофизарной системы при аллергии и воспалении.—В кн.: *Проблемы нервной трофики в теории и практике медицины*, Харьков, 1963, 27—31.
3. Богданович В. Б. 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, 106—108.
4. Бородин Ю. П. Лечение больных аллергическими заболеваниями комплексом гамма-глобулина и гистамина.—*Врачебное дело*, 1966, 7, 53—56.
5. Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина при дисинфеальных поражениях.—В кн.: *Физиология и патология дисинфеальной области головного мозга*, М., 1963, 400—419.
6. Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина в организме человека и животных.—В кн.: *Биогенные амины*, М., 1967, 320—348.
7. Гордиенко А. Н. Нервнорефлекторные механизмы выработки антител и регуляции фагоцитоза, М., 1954.
8. Гордиенко А. Н. Экспериментальная иммунология, Киев, 1965.
9. Гращенков Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., «Наука», 1964.
10. Громов А. Е. Л. Серотонин и роль его в организме. М., 1966.
11. Девонин Л. М. Изучение роли серотонина в формировании иммунных реакций. Автореф. дисс. докт., Рязань, 1972.
12. Динабург А. Д., Эйдельман Ф. М., Пилипенко В. А., Лаута А. Д. Гистаглобулин в лечении гипоталамических заболеваний.—*Врачебное дело*, 1973, 10, 121—125.
13. Еремина С. А., Друян Л. Э., Минаков В. К. Влияние коагуляции задних ядер гипоталамуса на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатно-адреналовой систем в динамике сенсibilизации и анафилактического шока у собак.—В кн.: *Механизмы некоторых патологических процессов*, Ростов-на-Дону, 1970, 190—197.
14. Здровольский П. Ф. Материалы к физиологии процессов инфекции и иммунитета.—*Вестник Академии медицинских наук*, 1963, 3, 3.
15. Здровольский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии, М., 1969.
16. Кассиль Г. Н., Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина при некоторых формах нервной патологии.—В кн.: *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*, М., 1959, 3, 16—22.
17. Карагезян М. А. Гистаглобулин в терапии заболеваний кожи.—В сб.: *Вопросы аллергии. Тезисы докладов*, Львов, 1967, 60—61.
18. Клименко В. М. Изучение некоторых нейрогормональных механизмов гипоталамической регуляции иммунологических реакций у кроликов. Автореф. канд. дисс., Л., 1972.
19. Кляшторный В. В. Влияние гипоталамической регуляции на иммунную реакцию.—*Микробиология*, 1971, 1, 1.
20. Сааков Б. А. Поля регуляции иммунитета. Влияние некоторых факторов и регуляции заднего отдела гипоталамуса на ацетилюминизацию.—Вопросы аллергии и иммунологии, М., 1974.
21. Стадченко Н. А. Аллергические заболевания.—В сб.: *Аллергические заболевания*, М., 1974.
22. Фролов Е. П. Эффект липидно-аллергических поражений.—В сб.: *Аллергические поражения*, М., 1974.
23. Эйдельман Ф. М., Стамина у больных с дисинфеацией в норме и патологии.—*Annal. allergy* (Ky), 1968, 16, 1.
24. Filipp G. Die Rolle der Histamine in der Regulation der Immunantwort.—*Annal. Allergy*, 1958, 16, 1.
25. Parrot J. L. Laboratoire de physiologie et de pathologie.—*Annal. N. Y. Acad. Sci.*, 1968, 16, 1.
26. Selye H. The physiology of stress.—*Annal. N. Y. Acad. Sci.*, 1968, 16, 1.
27. Видлі фізіологічних процесів.—*Видлі фізіологічних процесів*, Інституту фізіології ім. О. АН УРСР, Київ, 1972.

19. Корнева Е. А., Хай Л. М. Влияние разрушения участков гипоталамической области на процесс иммуногенеза.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 42—48.
20. Корнева Е. А., Хай Л. М. О влиянии раздражения различных структур промежуточного мозга на протекание иммунологических реакций.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 1, 42—47.
21. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, «Наукова думка», 1974.
22. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система. Киев, «Наукова думка», 1971.
23. Моргунов И. А. До питання про регуляцію нервовою системою утворення антигел.— Медичний журнал, 1954, 21, 1, 16—22.
24. Никитина М. Н. Применение гистаглобулина при лечении экземы и нейродермита у детей. Автореф. канд. дисс., М., 1966.
25. Падегимас В. И. Некоторые экспериментальные данные о механизме развития анафилактического шока.— В кн.: Аллергия и реактивность организма. Материалы Всесоюзного симпозиума, М.— Львов, 1969, 1: 23—28.
26. Плещитый Д. Ф. Учение А. Д. Сперанского о нервной трофике и современная иммунология.— В кн.: Проблемы нервной трофики в терапии и практической медицине, М., 1963, 351—360.
27. Плещитый Д. Ф., Магаева С. В. Об участии гиппокампа в регуляции иммуногенеза.— В кн.: Нервная трофика в физиологии и патологии, М., 1970, 239—244.
28. Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В. Некоторые аспекты центральной регуляции иммуногенеза. Сообщ. 1. Коррелятивная зависимость между выраженностью антителогенеза и функциональным состоянием ядер гипоталамуса.— Журнал микробиологии, 1971, 1, 103—116.
29. Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В. Некоторые вопросы центральной регуляции иммунитета. Сообщ. 2. Количественные и качественные характеристики некоторых факторов и феноменов иммунитета, формирующихся на фоне выключения заднего отдела гипоталамуса.— Журнал микробиологии, 1971, 5, 103—109.
30. Соколова Т. С., Федотова А. Н., Исаков Т. К. Чувствительность к гистамину и ацетилхолину при лечении бронхиальной астмы у детей гистаглобулином.— Вопросы аллергии. Тезисы докладов, Львов, 1967, 121—123.
31. Стадченко Н. А., Телияц С. Н. Опыт применения гистаглобулина при аллергических заболеваниях.— Советская медицина, 1966, 8, 73—76.
32. Фролов Е. П. Эффектностные механизмы участия нервной системы в регуляции липидно-аллергических процессов. Автореф. дисс. докт., М., 1971.
33. Фролов Е. П. Нейро-гуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов, М., 1974.
34. Эйдельман Ф. М., Клебанова Л. Б., Томашевская Л. И. Обмен гистамина у больных с дисэнцефальной патологией.— В кн.: Нейрогуморальная регуляция в норме и патологии. Тезисы докладов к межвузовской научн. конф., 1965, 74.
35. Filipp G. Die Rolle des Nervensystems in allergischen anaphylaktischen Vorgängen. III.— Annal. allergy (Kbn), 1966, 21, 224—240.
36. Filipp G., Szentivanyi A. Anaphylaxis and the nervous system. Part. II.— Annal. Allergy, 1958, 16, 306—311.
37. Parrot J. L., Laborde C. Le pouvoir histaminopexique du serum sanguin. Recherches sur la regulation.— J. Physiol., 1953, 45, 1, 211.
38. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal, 1959.
39. Stein M., Schiavi R., Luparello T. The hypothalamus and immunol. process.— Annal. N. Y. Acad. Sci., 1969, 164, 464—471.

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

Надійшла до редакції
12.III 1976 р.

G. A. Zavadskaja, A. D. Dinaburg
 NEUROHORMONAL ACTIVITY AS AN INDEX OF THE
 HISTAGLOBULIN EFFECTIVE ACTION AT HYPOTHALAMIC
 VEGETOVASCULAR SYNDROMES

Summary

Application of antihistamine preparation, histaglobulin, as an effective means in the therapy of patients with vegetovascular hypothalamic syndromes is based on the fact that clinical recovery or improvement of the state (observed by catamnesis) in 75% of patients is accompanied by a simultaneous tendency to normalization (by the data of biochemical examinations) of neurohormonal systems. The absence of the therapeutic effect or appearance of relapses and exacerbations observed in some patients might be presumably connected with predominance, the vegetovascular syndromes being present, of the secondary toxoinfectious etiology of the disease in the chronic course and frequent exacerbations of the main disease. The mechanism of the histaglobulin action is associated with a tendency arising under the preparation effect to normalize the function of sympathoadrenal and hypothalamo-hypophysial-adrenal systems which is proved by the data of analyses for the neurohormones levels before and after the applied course of treatment.

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

УДК 616.831.81—073.97

БЕГ ДОСЛІ
 ОСОБЛИВОС
 ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Питання пароксизмів цікавлять дослідників психічних захворювань, церебральних функцій, ступів, запаморочення, рема, вегето-ендокринніються також при деяких часто трапляється в ек судорожна готовність ються і у різноманітних філогенетичного розвитку значний інтерес і в біології.

Клінічні пароксизми гіпоталамо-лімбічних структур і згадані структури в електричній активності вів [1, 8, 24, 25]. Ряд з рожних реакцій лімбічних і рефлекторних впливів.

Цікаво, що при різних емоціональних [18, 23, 18] порушеннях, присутні в ЕЕГ спостерігаються різноманітні форми електричної активності. Отже, формують нейро-ендокринні, розлад сну — неспання.

Однак, недостатнє дослідження форм реакцій пароксизмів, особливо в лікуванні, що вивчаються у цьому напрямку.

Ми вивчали фізіологію станів в умовах патологічного генезу.

Оскільки лімбічні пароксизмальні стани методичним прийомом

Вивчення електричної діяльності лімбічних патологією лімбічних картині захворювання ней-