

УДК: 616.831-005.4-036.12-085

DOI: 10.14427/jipai.2017.1.25

## Иммуномодуляторы и антиоксиданты в коррекции иммунных и оксидантных нарушений при хронической ишемии мозга

А.А. Шульгинова<sup>1</sup>, Н.А. Быстрова<sup>1</sup>, А.В. Караулов<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

### Immunomodulators and antioxidants in correction of immune and oxidant disturbances at the chronic ischemia of the brain

A.A. Shulginova<sup>1</sup>, N.A. Bystrova<sup>1</sup>, A.V. Karaulov<sup>2</sup><sup>1</sup> FSBI of the HE «Kursk state medical university» of the Russian Ministry of Health, Kursk, Russia<sup>2</sup> FSBI of the HE «First Moscow state medical university of name I.M. Sechenova» of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

#### Аннотация

Цель: установить эффективность Мексикора и Глутоксима в коррекции иммунных и оксидантных нарушений при хронической ишемии мозга I и II стадии.

Методы: клиническое исследование, определение показателей иммунного и оксидантного статуса в плазме крови и эритроцитах.

Результаты: перед началом лечения при I и II стадии заболевания установлено повышение уровня про- и провоспалительных цитокинов, увеличение активности кислородзависимых систем нейтрофилов, развитие оксидантного стресса. После проведенного курса фармакотерапии, включавшего препараты антигипертензивного, метаболического, ноотропного и антиоксидантного действия (Мексикор), установлена нормализация 30,4% и коррекция в сторону здоровых доноров 56,5% лабораторных показателей при I и соответственно 36,0% и 44,0% при II стадии заболевания.

Выводы: эффективность включения Глутоксима оказалась выше.

#### Ключевые слова

Хроническая ишемия мозга I и II стадии, иммунные и оксидантные нарушения, Мексикор, Глутоксим.

#### Summary

Objective: To establish the efficacy and Mexicor Glutoxim correction of immune and oxidant disturbances in chronic brain ischemia stage I and II.

Methods: The clinical study, the definition of immune and oxidative status in the blood plasma and erythrocytes.

Results: Before treatment of stage I and II disease found an increase in the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, increased activity of neutrophils oxygen-systems, the development of oxidative stress. After a course of drug therapy that included antihypertensive drugs, metabolic, nootropic and antioxidant activity (Mexicor), set the normalization of 30.4% and the correction in the direction of healthy donors were 56.5% in laboratory parameters with the I and respectively 36.0% and 44.0% with stage II disease.

Conclusions: The effectiveness of the inclusion of Glutoxim was higher.

#### Keywords:

Chronic cerebral ischemia stage I and II, immune and oxidative disturbances, Mexicor, Glutoxim.

#### Введение

Увеличение продолжительности жизни, как следствие старение населения в совокупности с ухудшением экологии с каждым годом при-

водит к росту во всем мире, в том числе и в РФ, пациентов с острой и хронической цереброваскулярной патологией, что является серьезной медико-социальной и экономической проблемой.

Хронические цереброваскулярные заболевания – сложная полиэтиологическая и полипатогенетическая патология с медленно нарастающими неврологическими и когнитивными нарушениями, приводящие к социальной дезадаптации и инвалидизации больных. Число пациентов с явлениями хронической ишемии мозга (ХИМ) неуклонно растет, составляя не менее 700 случаев на 100 тыс. населения. Основными факторами риска развития ХИМ являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз церебральных сосудов, метаболический синдром, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца [1-4].

В литературе более полно изучены и освещены вопросы участия иммунных механизмов в возникновении и развитии атеросклероза, АГ, острых форм цереброваскулярной патологии [5-8]. Однако, во многом остаются открытыми вопросы роли иммунитета в патогенезе ХИМ в зависимости от основного этиологического фактора и стадии заболевания, что не позволяет проводить профильную патогенетическую фармакологическую коррекцию.

**Цель исследования** – установление эффективности Мексикора и Глутоксима в коррекции иммунных и оксидантных нарушений при хронической ишемии мозга I и II стадии.

### Материалы и методы

Обследовано 31 больных женского пола и 11 мужского, составивших основную группу, в неврологическом отделении БМУ «Курская областная клиническая больница» с ХИМ на фоне гипертонической болезни II стадии в возрасте 50±5 лет. Изучены также лабораторные показатели в плазме и эритроцитах периферической крови 16 здоровых доноров (52±2 года), сформировавших контрольную группу; полученные результаты приняты как условная норма.

Пациенты основной группы после разделения методом случайной рандомизации на 4 подгруппы по 10-11 человек получали базовую фармакологическую терапию (БФТ) в течение 14 дней: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента эналаприла малеат (Берлиприл, BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP), Германия) по 10 мг в сутки внутрь; вазоактивный препарат Кавинтон (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) по 10 мг внутривенно, капельно; препарат ноотропного действия Цераксон («Сотекс Фармфирма», Россия) по 1000 мг внутривенно, струйно. Кроме этого, все больные получали препарат антиоксидантного действия Мексикор («ЭкоФармИнвест», Россия) по 100 мг 2 раза в сутки внутривенно,

струйно в течение 5 минут; а пациенты 2-й и 4-й подгрупп дополнительно получали препарат иммуномодулирующего действия Глутоксим («ФАРМА ВАМ», Россия) 30 мг в виде 3% раствора 1 мл, внутримышечно. Лечение соответствовало принципам доказательной медицины, все пациенты находились на безнитратной диете. Всем пациентам проводили комплексное клинико-инструментальное обследование по общепринятым стандартам, при этом во всех случаях имела место верификация диагноза ХИМ I и II стадии. Оценка клинико-лабораторных данных в основной группе осуществляли в начале лечения и через 2 недели после его окончания.

Эритроциты и плазму получали из 10 мл гепаринизированной крови, для чего после центрифугирования и отделения плазмы, эритроцитарную массу отстаивали дважды в 10 мМ Na-фосфатном буфере (рН=7,4), содержащем 0,9% хлорида натрия и 3% декстрана Т-500, в течение 30 минут при температуре 37°C. После центрифугирования и отделения надосадочной жидкости, эритроцитарную массу подвергали дополнительной очистке на хроматографической колонке через HBS-целлюлозу.

Цитокины (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, IL-18, IL-4, IL-10, IL-1RA), хемокин (IL-8), выявляли методом прямого/конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Фагоцитарную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов крови после их выделения из крови на градиенте плотности фиколл-урографин ( $d=1,077$ ) оценивали по общепринятой методике, определяя фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и индекс активности фагоцитоза (ИАФ). Активность кислород-зависимых систем нейтрофилов оценивали на спектрофотометре PD 303 S Apel (Япония) по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), спонтанного и стимулированного зимозаном (НСТ-сп., НСТ-ст.), индексу стимуляции и функциональному резерву нейтрофилов (ИСН, ФРН).

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в плазме крови и эритроцитах ацилгидроперексидов (АГП) и малонового диальдегида (МДА), образующих с тиобарбитуровой кислотой окрашенный комплекс. Определение МДА и АГП проводили с помощью набора «ТБК-Агат» («Агат-Мед» Россия), при использовании спектрофотометра «Апель-330» (Япония) при длине волны 535 нм и 570 нм. Для оценки состояния антиоксидантной

системы определяли методом ИФА с детекцией продуктов реакции в диапазоне длины волны 405-630 с применением готовых наборов: активность супероксиддисмутазы (СОД) «Bender Medsystems» (Австрия) и каталазы «Cayman Chemical» (США). Общую антиокислительную активность (ОАА), определяли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА. Уровень стабильных метаболитов оксида азота ( $SM_{ON}$ ) выявляли с применением набора для ИФА фирмы «R&D» (Англия). Регистрация всех результатов ИФА осуществлялась при помощи микропланшетного фотометра «Sunrise», Тесан (Австрия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (М), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В сыворотке крови больных ХИМ с I стадией до начала лечения установлено повышение концентрации провоспалительных (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17 и IL-18) и противовоспалительных (IL-4, IL-10 и IL-1RA) цитокинов. После проведенного лечения, включающего БФТ и Мексикор, концентрации IL-1 $\beta$  и IL-1RA нормализовались, IL-10 повышался в еще большей степени, содержание остальных исследованных цитокинов сдвигалось в сторону значений здоровых доноров. У пациентов, получавших дополнительно Глутоксим, по сравнению с предыдущей группой пациентов, нормализовалась концентрация IL-17, в еще большей степени корригировался, но не до параметров нормы, уровень TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8 и IL-18 и повышалось содержание IL-4 (табл. 1).

У пациентов со II стадией ХИМ при поступлении в клинику в плазме крови также выявлено повышение уровня всех исследованных цитокинов. Проведенное лечение с Мексикором нормализовало концентрацию IL-1 $\beta$ , корригировало в сторону значений здоровых доноров содержание остальных провоспалительных цитокинов и, в

**Таблица 1. Показатели иммунного статуса при ХИМ I и II стадии до и после лечения (M $\pm$ m)**

Показатели	1	2	3	4	5	6	7
	Здоровые	ХИМ-1			ХИМ-2		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			Мексикор	Мексикор+ Глутоксим		Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
TNF $\alpha$	2,9 $\pm$ 0,07	13,0 $\pm$ 0,4*1	8,1 $\pm$ 0,4*1,2	4,1 $\pm$ 0,3*1-3	11,4 $\pm$ 0,4*1,2	7,8 $\pm$ 0,3*1,5	5,9 $\pm$ 0,3*1,5,6
IL-1 $\beta$	5,3 $\pm$ 0,2	11,9 $\pm$ 0,3*1	5,4 $\pm$ 0,2*2	4,9 $\pm$ 0,4*2	11,3 $\pm$ 0,5*1	5,2 $\pm$ 0,7*5	5,7 $\pm$ 0,2*5
IL-6	2,4 $\pm$ 0,09	13,4 $\pm$ 1,3*1	8,6 $\pm$ 0,9*1,2	5,0 $\pm$ 0,7*1-3	14,3 $\pm$ 1,0*1	10,5 $\pm$ 0,7*1,5	7,4 $\pm$ 0,9*1,5,6
IL-8	1,8 $\pm$ 0,05	10,5 $\pm$ 1,2*1	6,2 $\pm$ 0,3*1,2	3,7 $\pm$ 0,2*1-3	15,9 $\pm$ 1,2*1,2	11,0 $\pm$ 0,8*1,5	8,3 $\pm$ 0,9*1,5,6
IL-17	8,7 $\pm$ 0,24	10,6 $\pm$ 0,5*1	6,1 $\pm$ 0,2*1,2	8,9 $\pm$ 0,3*2,3	22,2 $\pm$ 1,0*1,2	15,3 $\pm$ 0,7*1,5	8,9 $\pm$ 0,4*5,6
IL-18	47,6 $\pm$ 2,2	127,3 $\pm$ 9,4*1	94,2 $\pm$ 4,5*1,2	57,4 $\pm$ 3,9*1-3	134,7 $\pm$ 8,4*1	96,8 $\pm$ 5,2*1,5	67,4 $\pm$ 4,3*1,5,6
IL-4	0,41 $\pm$ 0,04	3,3 $\pm$ 0,3*1	3,2 $\pm$ 0,2*1	3,7 $\pm$ 0,3*1	8,2 $\pm$ 0,4*1	13,8 $\pm$ 1,4*1,5	14,8 $\pm$ 1,7*1,5
IL-10	2,7 $\pm$ 0,13	3,7 $\pm$ 0,2*1	8,4 $\pm$ 0,3*1,2	8,7 $\pm$ 0,4*1,2	3,9 $\pm$ 0,3*1	4,1 $\pm$ 0,09*1	6,8 $\pm$ 0,3*1,5,6
IL-1RA	137,7 $\pm$ 1,6	149,7 $\pm$ 2,6*1	133,9 $\pm$ 2,6*2	136,7 $\pm$ 3,1*2	167,7 $\pm$ 3,7*1,2	178,0 $\pm$ 3,3*1,5	177,2 $\pm$ 3,1*1,5
ФИ, %	85,6 $\pm$ 5,3	80,2 $\pm$ 4,7	81,5 $\pm$ 3,9	84,3 $\pm$ 4,1	79,1 $\pm$ 5,2	82,0 $\pm$ 6,3	80,6 $\pm$ 5,1
ФЧ, абс.	7,9 $\pm$ 0,4	7,4 $\pm$ 0,4	8,0 $\pm$ 0,9	7,6 $\pm$ 1,2	8,1 $\pm$ 1,0	8,2 $\pm$ 0,9	7,8 $\pm$ 0,7
ИАФ	6,8 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,3	6,5 $\pm$ 0,5	6,4 $\pm$ 0,4	6,4 $\pm$ 0,5	6,7 $\pm$ 0,6	6,3 $\pm$ 0,6
НСТ-сп., %	8,1 $\pm$ 0,5	10,1 $\pm$ 0,3*1	10,4 $\pm$ 0,5*1	8,4 $\pm$ 0,3*2,3	11,0 $\pm$ 1,2*1	11,2 $\pm$ 1,4*1	9,0 $\pm$ 1,0*5,6
НСТ-стим., %	24,1 $\pm$ 3,2	25,1 $\pm$ 2,7	26,2 $\pm$ 3,0	25,4 $\pm$ 2,1	37,5 $\pm$ 2,9*1,2	38,1 $\pm$ 3,8*1	29,5 $\pm$ 1,2*1,5,6
ФРН, %	16,0 $\pm$ 2,3	15,0 $\pm$ 1,4	15,8 $\pm$ 1,3	17,0 $\pm$ 1,3	26,5 $\pm$ 2,1*1,2	26,9 $\pm$ 3,1*1	20,5 $\pm$ 2,7*1,5,6
ИСН	3,0 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,05*1	2,5 $\pm$ 0,04*1	3,0 $\pm$ 0,09*2,3	3,4 $\pm$ 0,03*1,2	3,4 $\pm$ 0,03*1	3,3 $\pm$ 0,07*1

Примечание: Примечание: на этой и таблицах 2 и 3 звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ); цифры рядом со звездочкой - по отношению к показателям какой группы даны отличия; единицы измерения цитокинов - пкг/мл

еще большей степени, повышало уровень IL-4 и IL-1RA. У больных, получавших Глутоксим, дополнительно нормализовалась концентрация IL-17, сдвигалось в сторону значений здоровых доноров содержание TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8 и IL-18, еще в большей степени, повышался уровень IL-10 (табл. 1).

Несколько различными при поступлении в клинику у больных ХИМ с I и II стадией оказались результаты исследования функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови: отсутствие изменений по сравнению со здоровыми донорами показателей активности и интенсивности фагоцитоза (ФИ, ФЧ и ИАФ), увеличение НСТ-сп. со снижением ИСН у пациентов с I стадией ХИМ и повышение при II стадии всех исследованных параметров активности кислород-зависимых систем полиморфно-ядерных лейкоцитов (НСТ-сп., НСТ-ст., ФРН, ИСН). После БФТ с включением Мексикора у пациентов с обоими стадиями заболевания показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов не изменились. Включение в схему фармакотерапии иммуномодулятора Глутоксима нормализует НСТ-сп. и ИСН у пациентов с I стадией ХИМ, нормализует НСТ-сп. и изменяет в сторону показателей здоровых доноров НСТ-ст., ФРН при II стадии (табл. 1).

У больных с ХИМ как с I, так и со II стадией, до начала лечения в плазме и эритроцитах установлено повышение уровня  $SM_{ON}$ , активация процессов ПОЛ (повышение концентрации МДА и АГП), снижение факторов антиоксидантной защиты (ОАА, активности СОД и каталазы). После проведенной БФТ с Мексикором у пациентов с заболеванием I стадии в плазме крови нормали-

зовалась активность каталазы, в сторону уровня здоровых доноров сдвигались остальные исследованные лабораторные параметры. В эритроцитах, по сравнению с плазмой, нормализовалась активность СОД и уровень  $SM_{ON}$ . Применение Глутоксима дополнительно в плазме крови нормализует ОАА, активность СОД и содержание  $SM_{ON}$ . В эритроцитах установлена нормализация ОАА и дополнительная коррекция концентрации продуктов ПОЛ (табл. 2,3).

У пациентов со II стадией ХИМ при поступлении в клинику выявлены сходные по направленности лабораторные метаболические изменения: повышение  $SM_{ON}$ , активация процессов ПОЛ со снижением факторов антиоксидантной защиты. Проведенное лечение с включением Мексикора в плазме крови нормализовало активность каталазы, в сторону уровня здоровых доноров сдвигались остальные исследованные показатели. В эритроцитах нормализовалась активность антиоксидантных ферментов с коррекцией остальных исследованных параметров. Использование Глутоксима в плазме крови дополнительно нормализует активность СОД, в эритроцитах ОАА и приближает к значениям нормы уровень АГП и  $SM_{ON}$  (табл. 2, 3).

Таким образом, из 28 исследованных параметров иммунного и оксидантного статуса у пациентов с I и II стадиями ХИМ на начало лечения оказались измененными от значений здоровых доноров соответственно 82,1% и 89,3% показателей, на основании чего можно сделать вывод о глубоких иммунных и оксидантных нарушениях, одинаковых со стороны лабораторных маркеров при обеих стадиях заболевания, которые можно рассматривать как наличие иммунного воспа-

**Таблица 2. Метаболические показатели плазмы крови при ХИМ I и II стадии до и после лечения (M $\pm$ m)**

Показатели	1	2	3	4	5	6	7
	Здоровые	ХИМ-1		ХИМ-2			
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
МДА, ммоль/л	0,94 $\pm$ 0,04	3,2 $\pm$ 0,2*1	1,37 $\pm$ 0,09*1,2	1,4 $\pm$ 0,07*1,2	3,3 $\pm$ 0,13*1	1,9 $\pm$ 0,04*1,5	1,8 $\pm$ 0,06*1,5
АГП, у.е.	0,13 $\pm$ 0,01	0,8 $\pm$ 0,05*1	0,28 $\pm$ 0,02*1,2	0,2 $\pm$ 0,02*1-3	0,9 $\pm$ 0,04*1	0,7 $\pm$ 0,03*1,5	0,62 $\pm$ 0,05*1,5
ОАА, %	44,3 $\pm$ 1,11	34,4 $\pm$ 0,6*1	39,7 $\pm$ 0,6*1,2	43,1 $\pm$ 1,7*2,3	37,8 $\pm$ 0,8*1,2	41,0 $\pm$ 0,5*1,5	40,0 $\pm$ 0,4*1,5
СОД, пг/мл	53,8 $\pm$ 1,44	36,3 $\pm$ 1,6*1	45,6 $\pm$ 1,2*1,2	54,8 $\pm$ 2,0*2,3	39,2 $\pm$ 0,9*1	44,6 $\pm$ 1,0*1,5	54,1 $\pm$ 1,7*5,6
Каталаза, мкат/л	21,9 $\pm$ 0,56	16,9 $\pm$ 0,4*1	22,1 $\pm$ 0,5*2	22,4 $\pm$ 0,4*2	18,1 $\pm$ 0,4*1,2	22,0 $\pm$ 0,4*5	23,4 $\pm$ 1,9*5
$SM_{ON}$ , ммоль/л	1,2 $\pm$ 0,06	3,36 $\pm$ 0,2*1	1,6 $\pm$ 0,08*1,2	1,3 $\pm$ 0,05*2,3	3,5 $\pm$ 0,2*1	2,4 $\pm$ 0,2*1,5	2,5 $\pm$ 0,1*1,5

ления, оксидантного стресса и активацию ПОЛ (табл. 4).

После проведенного курса БФТ у пациентов с I стадией ХИМ, включавшего препараты антигипертензивного, метаболического, ноотропного действия и антиоксидантнт Мексикор, установлена нормализация/компенсаторное увеличение противовоспалительных цитокинов и коррекция в сторону здоровых доноров соответственно 30,4% и 56,5% лабораторных показателей по сравнению с началом лечения. Не изменились 13,0% показателей. Дополнительное применение Глутоксима изменило эти данные соответственно до 47,8%, 47,8% и 4,4%. При II стадии заболевания БФТ с Мексикором нормализовала/компенсаторно повышала, корригировала и не изменяла соответственно 36,0%, 44,0% и 20,0% показателей иммунного и оксидантного статуса. Включение Глутоксима также оказалось более эффективным, так как улучшало соответствующие параметры до 44,0%, 52,0% и 4,0% (табл. 4).

Установленные нами иммунокорригирующие эффекты использованных препаратов можно

объяснить их опосредованными патогенетическими эффектами: гипотензивным Эналаприла, улучшением мозгового кровотока, восстановлением поврежденных мембран нейронов через замещение ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), ингибированием действия фосфолипаз и свободных радикалов, нейромедиаторным, антиапоптотическом и антигипоксантным действием, активацией аэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования Кавинтона, Цераксона и Мексидола [9-11]. В тоже время нельзя исключить прямого воздействия использованных препаратов на иммунокомпетентные клетки.

Учитывая патогенетическую роль иммунных нарушений при гипертонической болезни и ХИМ [1, 5, 12, 13], дополнительные выраженные корригирующие эффекты Глутоксима, вероятней всего, обеспечиваются его избирательным влиянием на функционально-метаболическую активность моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, НК-клеток, повышая или снижая их активность в

**Таблица 3. Оксидантные показатели эритроцитов при ХИМ I и II стадии до и после лечения (M±m)**

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6	7
		Здоровые	ХИМ-1		ХИМ-2		Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
МДА	ммоль/л	0,31±0,02	1,49±0,07*1	0,66±0,04*1,2	0,48±0,02*1-3	1,7±0,1*1	0,44±0,02*1,5	0,46±0,03*1,5
АГП	усл. ед.	0,18±0,01	0,84±0,06*1	0,4±0,01*1,2	0,28±0,02*1-3	0,9±0,03*1	0,42±0,02*1,5	0,34±0,02*1,5,6
ОАА	%	31,1±0,8	23,7±0,8*1	29,6±0,9*1,2	30,8±0,8*2	24,8±0,8*1	28,4±0,6*1,5	31,2±0,8*5,6
СОД	усл. ед.	19,2±0,7	13,2±0,51	20,5±0,6*2	20,8±1,2*2	13,4±0,5*1	19,3±1,0*5	20,1±0,5*5
Каталаза	мкат/л	9,6±0,3	4,8±0,2*1	9,5±0,3*2	9,7±0,3*2	4,9±0,2*1	9,7±0,4*5	10,4±0,6*5
CMNO	ммоль/л	2,3±0,2	4,9±0,2*1	2,6±0,2*2	2,4±0,2*2	4,8±0,2*1	3,5±0,1*1,5	2,9±0,2*1,5,6

**Таблица 4. Фармакологическая эффективность Мексикора и Глутоксима при ХИМ I и II стадии**

№ п/п	Схемы фармакологического лечения	Иммунометаболические показатели до лечения (%)	з них после лечения (%):		
			нормализованы или компенсаторно увеличены	корригированы	не изменились
<b>ХИМ I стадии</b>					
1.	Мексикор		30,4	56,5	13,1
2.	Мексикор+ Глутоксим	82,1	47,8	47,8	4,4
<b>ХИМ II стадии</b>					
1.	Мексикор		36,0	44,0	20,0
2.	Мексикор+ Глутоксим	89,3	44,0	52,0	4,0

зависимости от исходных значений. Кроме того, препарат оказывает выраженное противовоспалительное, антиоксидантное и регенеративное действие [14].

Результаты работы расширяют существующие представления о патогенезе ХИМ и являются

основой для дальнейшего направленного поиска эффективных средств коррекции иммунных и оксидантных нарушений. Перспективным в этом отношении является сочетание других препаратов с антиоксидантным и иммуномодулирующим свойствами [15, 16].

## Литература

1. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; 3: 4-8.
2. Неврология. Национальное руководство / [Е.И. Гусев и др.]; Под ред. Е.И. Гусева. - М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2009: 637.
3. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д. и др. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010). Журнал неврологии и психиатрии. 2013; 113 (5): 4-10.
4. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. и др. Хронические цереброваскулярные заболевания и метаболический синдром: подходы к патогенетической терапии когнитивных нарушений. Журнал неврологии и психиатрии. 2016; 9: 106-110.
5. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Караулов А.В. Роль иммунных нарушений в патогенезе артериальной гипертензии. Иммунология. 2016; 37(1): 29-34.
6. Меньшиков И.В., Макарова М.И., Булатова Н.И. и др. Аутоиммунные реакции в патогенезе атеросклероза. Иммунология. 2010; 5: 242-6.
7. Турмова Е.П., Маркелова Е.В., Силаев А.А. и др. Особенности цитокинового статуса у больных с атеросклерозом. Медицинская иммунология. 2014; 16(4): 323-31.
8. Libby R, Ridker P. M., Hansson G.K. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature. 2011; 473: 317-25.
9. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Михин В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором. Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2008; 4: 54-60.
10. Камчатнов П. Р., Сальникова Г. С., Михайлова Н. А. Хронические расстройства мозгового кровообращения и возможности их фармакологической коррекции. Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 6: 72-5.
11. Табаева Г.Р. Клиническая феноменология, механизмы формирования и патогенетическая терапия ранних проявлений хронической ишемии мозга. Клиническая фармакология и терапия. 2015; 24: 81-7.
12. Зурочка А.В., Давыдова Е.В., Альтман Д.Ш. Цитокиновый контроль регуляции гематоэнцефалического барьера и уровни неспецифических маркеров повреждения нервной ткани у пациентов с ранними формами хронической ишемии мозга. Российский иммунологический журнал. 2013; 7 (16/4): 451-5.
13. Отман И.Н., Зозуля С.А., Сарманова З.В. и др. Воспалительные и аутоиммунные реакции при различных формах нарушения функционирования нервной системы. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015, 59; 3: 81-8.
14. Свистушкин В.М., Леонова М.В., Никифорова Г.Н., и др. Применение иммуномодулятора Галавит в лечении хронического тонзиллита. Российский медицинский журнал. 2015; 6: 342.
15. Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Локтионов А.Л., и соавт. Клинический опыт совместного использования иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в клинической практике. Курск: Изд-во МУП «Курская городская типография», 2015: 160.
16. Шульгинова А.А., Ласков В.Б., Конопля А.И., и соавт. Фармакологическая коррекция нарушений липидного спектра мембран эритроцитов у пациентов с хронической ишемией мозга на фоне гипертонической болезни. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016; 79(7): 3-7.

## Сведения об авторах:

Шульгинова Анастасия Александровна (Shulginova Anastasiya Alexandrovna) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, e-mail: snaky292@yandex.ru, тел.: сот. 8-951-338-71-16; дом. 8(4712) 58-47-73; Быстрова Наталья Анатольевна (Bystrova Natalya Anatolyevna) - доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России; e-mail: nabistrova@gmail.com, тел.: 89103145209; дом. 8(4712) 58-55-24; Караулов Александр Викторович (Karaulov Alexander Viktorovich) – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России; e-mail: drkaraulov@mail.ru. тел.: 8(903)5157136

Поступила 16.01.2017 г.