

ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОЛА И СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА НА РАЗВИТИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Л.В. Говорова, Л.А. Алексеева, А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова,
Е.А. Гончарова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России,
Санкт-Петербург, России

Influence of cortisol and somatotrophic hormone on oxidative stress development in children with critical conditions of neuroinfectious diseases

L.V. Govorova, L.A. Alekseeva, A.A. Vilnits, N.V. Skripchenko, T.V. Bessonova, E.A. Goncharova
Science Research Institute of Children Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg, Russia

Резюме. Критические состояния, наблюдающиеся при нейроинфекционных заболеваниях у детей, как правило, сопровождаются значительным дисбалансом гормонов стресса: кортизола, соматотропного гормона (СТГ) и резкими сдвигами процессов свободнорадикального окисления (СРО).

Целью нашего исследования было охарактеризовать сдвиги уровня СТГ и кортизола, интенсивности СРО в крови больных детей с нейроинфекциями, находящихся в критических состояниях. Установлены различные изменения уровней кортизола и СТГ в остром периоде у больных в критических состояниях, коррелирующие с уровнем свободнорадикального окисления: достоверная положительная корреляция с уровнем СТГ, отрицательная — с концентрацией кортизола. Резкое снижение уровня кортизола и СРО, низкий уровень СТГ с отсутствием динамики нормализации предполагают неблагоприятное течение нейроинфекционного процесса, и именно эти дети наиболее уязвимы в плане прогноза последствий критических состояний.

Ключевые слова: критические состояния при нейроинфекциях у детей, кортизол, соматотропный гормон, свободнорадикальное окисление.

Введение

Нейроинфекционные заболевания у детей, как правило, сопровождаются значительным дисбалансом гормонов, в том числе гормонов стресса: кортизола и соматотропного гормона (СТГ) [1–3]. Известно, что кортизол изменяет реактивность клеток по отношению к другим гормонам и нейромедиаторам. В больших дозах глюкокортикоиды (ГК) ингибируют почти все фазы воспалительного процесса, блокируют расширение капилляров, адгезию и миграцию лейкоцитов, секрецию гистамина и серотонина, образование кининов. Избыток ГК в организме может развиваться после часто повторяющихся инфекций, на фоне хронического

Abstract. Critical conditions observed in the cases of neuroinfectious diseases in children are usually accompanied by a considerable disbalance of stress hormones: cortisol, somatotrophic hormone (Growth Hormone — GH) and abrupt shifts in the processes of free radical oxidation (FRO).

The aim of our study was to characterize the shifts of GH and cortisol levels, FROX intensity in the blood of children with neuroinfections in critical conditions. The carried out research of hormones in patients with critical conditions proved differently directed changes of cortisol and GH levels; showed authentic positive correlation of FROX with GH level, and negative correlation with cortisol concentration, especially during acute period.

Abrupt reduction in cortisol and FROX level, decreased level of GH along with the absence of normalization dynamics suggest unfavourable course of neuroinfectious process and these children are particularly exposed to the consequences of critical conditions.

Key words: critical conditions in the cases of neuroinfections in children, cortisol, growth/somatotropic hormone, free radical oxidation.

воспалительного заболевания. При этом небольшие дозы ГК усиливают анаболическое действие СТГ на ткани, а большие — ослабляют [1, 3, 4]. Определенные дозы ГК могут заблокировать как ростовое, так и анаболическое действие СТГ, то есть оказать действие не только на его синтез, но и на конечные эффекты других гормонов, являющихся синергистами системы соматотропина [1, 3–5].

Назначение глюкокортикоидов связано с их противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами. Лучшими среди современных синтетических ГК по стойкости и выраженности лечебного эффекта, а также по переносимости

являются преднизолон и преднизон [1]. Большие дозы ГК приводят к торможению нормального иммунного ответа, что обуславливается постепенным разрушением лимфоидной ткани, сопровождается снижением образования антител, а также уменьшением количества лимфоцитов, базофилов и эозинофилов в крови. Развивается вторичный стероидный иммунодефицит [1, 3, 6]. Противовоспалительное действие ГК обусловлено в том числе подавлением процессов свободно-радикального окисления (СРО), перекисного окисления липидов (ПОЛ), выходом протеолитических ферментов из лизосом, снижением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты, подавлением продукции коллагеназы [1, 3–6]. Напротив, соматотропный гормон (СТГ) стимулирует воспаление; процессы пролиферации, репарацию, интенсифицирует внутриклеточные механизмы энергетического и пластического обмена [1]. Уровень СТГ в сыворотке крови инфекционных больных повышается в зависимости от клинических проявлений [1]. Известно, что концентрация СТГ в крови больных при инфекционном стрессе, приводящем к острому воспалительному процессу, может повышаться в 2–100 раз выше нормы, и это помогает организму приспособиться к неблагоприятной ситуации за счет усиления синтеза белка [1, 3–6].

Рядом авторов показано усиление АТФ-опосредованной индукции «дыхательного взрыва» с последующей генерацией свободных радикалов под влиянием ряда гормонов: инсулина, СТГ, кортизола [7–9]. Окислительно-восстановительные реакции играют важную роль в метаболизме клеток, в которых могут образовываться в неадекватно большом количестве свободные радикалы [10–12]. Последние вступают во взаимодействие между собой с образованием перекиси водорода либо непосредственно могут окислять молекулы жирных и нуклеиновых кислот с образованием их перекисных соединений, таким образом, процессы свободнорадикального окисления (СРО) приобретают лавинообразный неконтролируемый характер [9, 10]. Фактором инициации СРО при различных формах патологии инфекционной и неинфекционной природы может служить недостаточность ферментного звена антиоксидантной системы (АОС) [7, 11–14]. В условиях нормы дезорганизации биологических мембран и цитозоля клеток не наблюдается, поскольку минимальный уровень их образования адекватно нивелируется биоантиоксидантами [15]. Оксидативный стресс как результат активации СРО наблюдается в клетках крови при воспалительных процессах, в том числе обусловленных инфекционными заболеваниями [12, 16–19]. Интенсификация СРО является закономерным процессом потенцирования патогенных эффектов влияния этиологических

факторов инфекционной и неинфекционной природы [7, 12]: гипоксии, сопровождающей стрессовые ситуации; влияния ряда гормонов (глюкокортикоиды, СТГ); при различных бактериальных инфекциях и интоксикациях [7, 11–15], развитии локального воспаления или системного воспалительного ответа при септических заболеваниях [2, 7, 12, 14, 15]. Была выявлена информативность и прогностическое значение показателей ПОЛ лимфоцитов и процессов СРО крови для характеристики особенностей метаболической адаптации и для последующего прогнозирования тяжести течения инфекционного процесса [2]. Были установлены количественные корреляции между интенсивностью СРО и состоянием гормонального баланса при ОРЗ, невритах лицевого нерва и менингоэнцефалитах [2, 20, 21].

Цель исследования — охарактеризовать сдвиги уровня СТГ и кортизола, интенсивности СРО в крови больных с нейроинфекциями, находящихся в критических и неотложных состояниях.

Материалы и методы

Обследовано 86 больных детей (в возрасте от 1 года до 14 лет) с нейроинфекциями (менингиты, менингоэнцефалиты), в динамике заболевания (при поступлении, через 3–5 дней, в стадии ранней реконвалесценции 7–10-й день). Измерение уровня СТГ и кортизола в крови проводили иммуноферментным методом с использованием наборов Хема-Медика и иммуноферментного анализатора (ИФА) «STAT FAX 2000». Интенсивность СРО оценивали методом активированной гидроперекисью хемилюминесценции (ХЛ), на хемилюминометре Флюорат-02 АБЛФ [4] с оценкой суммарного уровня ХЛ за 1 мин. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Excel. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки корреляционных связей использовали коэффициент корреляции — r .

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования уровня гормонов стресса и интенсивности свободно-радикального окисления выявили значительный разброс изучавшихся характеристик в крови у обследованных больных, особенно в остром периоде. При первом обследовании больных концентрация кортизола колебалась в диапазоне от 150 нмоль/л до 3000 нмоль/л, СТГ — от 1,5 мМЕ/л до 78 мМЕ/л. Показан достоверный рост уровня кортизола (в 5–6 раз) уже при 1-м исследовании у 60 % больных; и у тех же больных в 49% случаев был достоверно повышен уровень СТГ в 10–12 раз. Полученные результаты обусловили разделение боль-

Таблица 1

ных на группы в зависимости от уровня кортизола в остром периоде болезни. Для оценки уровня гормональной регуляции рассчитывали соотношение кортизол/СТГ.

Суммарная интенсивность ХЛ за 1 мин также значительно варьировала в диапазоне от $30 \text{ имп} \times 10^{-3}$ до $550 \text{ имп} \times 10^{-3}$.

В соответствии с уровнями кортизола при 1 исследовании были выделены группы больных детей с высокими (группа 1), нормальными (группа 2) и низкими (группа 3) концентрациями кортизола в крови (табл. 1).

У больных с высоким уровнем кортизола в остром периоде (более 1000 нмоль/л) (группа 1) в дальнейшем при 2-м и 3-м исследованиях отмечена тенденция к снижению содержания кортизола в крови — до верхней границы нормы. Уровень СТГ у пациентов этой группы, также повышенный при 1-м исследовании в 15–17 раз, в дальнейшем снижался в 1,5–2 раза по сравнению с острым периодом. Соотношение кортизол/СТГ было снижено у больных первой группы в остром периоде в 4 раза по сравнению с практически здоровыми и оставалось на этом уровне в течение всего исследованного периода.

У больных 2-й группы (с нормальным содержанием кортизола в крови) отмечена достоверная тенденция роста концентрации кортизола, однако не превышающая верхней границы нормы ко 2-му исследованию и затем увеличивающаяся в 2–2,5 раза по сравнению с нормой. Уровень СТГ у больных этой группы оставался достоверно повышенным в 10 раз в течение всего периода болезни.

Соотношение кортизол/СТГ снижалось более чем в 10 раз в остром периоде, но в последующем намечалась незначительная тенденция к росту соотношения в 2 раза по сравнению с острым периодом. Однако по сравнению со здоровыми соотношение кортизол/СТГ у больных 2-й группы в периоде ранней реконвалесценции оставалось сниженным в 6 раз. Можно предположить, что у этих больных (1 и 2 групп) при критических состояниях возрастала роль СТГ в регуляции обмена веществ.

У больных 3-й группы (с низким уровнем кортизола в крови, ниже 150 нмоль/л) отмечено повышение уровня СТГ при 1-м и 2-м обследованиях. Соотношение кортизол/СТГ, сниженное в 194 раза в остром периоде, частично восстанавливалось к периоду ранней реконвалесценции (см. табл. 1). Несмотря на низкие уровни обоих гормонов в крови детей этой группы, возможно, благодаря нормализации уровня СТГ, соотношение гормонов в периоде ранней реконвалесценции = 62, наиболее приближено к соотношению у здоровых детей = 193 (см. табл. 1).

Уровень гормонов и свободнорадикального окисления в крови детей при критических состояниях, вызванных нейроинфекциями (в группах с различным уровнем кортизола при 1-м исследовании)

Гормоны	Динамика показателей в крови детей		
	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование
Высокий уровень кортизола при 1-м исследовании			
Кортизол, нмоль/л	2719±91*	946±136**,**	898±137**,**
СТГ, мМЕ/л	52,8±11,8*	31,3±6,4*	27,6±4,3**,**
Кортизол/СТГ	55	30,5	32
n	58	44	30
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	210,3±46,5*	93,7±25,0	176,9±62,9
n	24	24	17
Уровень кортизола в норме при 1-м исследовании			
Кортизол, нмоль/л	359±45	726,6±264*	1021±171**,**
СТГ, мМЕ/л	29,5±5,2*	32,4±8,6*	35,0±14,3*
Кортизол/СТГ	12	22,7	29
n	20	16	10
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	123,9±42,8	91,7±35,2	193,3±48,8
n	11	8	7
Низкий уровень кортизола при 1-м исследовании			
Кортизол, нмоль/л	48,9±13,0*	244,6±43,3**,**	298,5±49,2**,**
СТГ, мМЕ/л	68,8±21,3*	23,6±10,2**,**	4,8±1,9**,**
Кортизол/СТГ	0,8	10,2	62
n	8	7	5
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	45,9±2,2*	29,8±7,4**,**	96,3±8,6**,**
n	8	7	5
Практически здоровые (контрольная группа)			
Кортизол, нмоль/л	490±23 (300-650)	n = 20	
СТГ, мМЕ/л	3±0,3 (1 – 10)	n = 20	
Кортизол/СТГ	193		
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	122,6±58,0	n = 10	

* – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми, ** – $p < 0,05$ по сравнению с острым периодом.

Интенсивность СРО по показателям суммарной ХЛ была повышена в 1,8–2,0 раза у больных 1-й группы (с высоким уровнем кортизола); соответствовала норме у больных 2-й группы (с нормальным уровнем кортизола) и была достоверно снижена в 3 раза ($45,9 \pm 2,2 \text{ имп} \times 10^{-3}$) у больных 3-й группы (с низким уровнем кортизола).

Таблица 2

Уровень гормонов и СРО в крови детей при критических состояниях, вызванных нейроинфекциями (в зависимости от гормонотерапии)

Гормоны	Динамика показателей в крови детей		
	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование
Высокий уровень кортизола в остром периоде			
1-е исследование до гормонотерапии			
Кортизол, нмоль/л	2631±104*	905±160	939±109**
СТГ, мМЕ/л	66,6±12,4*	35,2±9,1**,**	32,1±9,8**,**
Кортизол/СТГ	40	20,7	30
n	34	27	22
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	116±48	84,2±26,7	130,5±61,8
n	19	15	12
1-е исследование после начала гормонотерапии (преднизолон, дексаметазон)			
Кортизол, нмоль/л	2718±112*	1187±137**,**	1075±102**,**
СТГ, мМЕ/л	41,4±7,2*	35,1±8,2*	36,7±10,7*
Кортизол/СТГ	66,3	34	29
n	33	26	19
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	43,1±13,3**,**	81,2±28,6	142,8±38,6
n	21	17	11
Нормальный уровень кортизола в остром периоде			
1-е исследование до гормонотерапии			
Кортизол, нмоль/л	418,7±48,6	1000,8±144,9**,**	999±121**,**
СТГ, мМЕ/л	28,0±10,5*	35,2±11,2*	40,0±14,4*
Кортизол/СТГ	14,8	28,7	25
n	12	10	6
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	38,1±13,5*	50,0±15,6*	53,9±11,2
n	24	15	5
1-е исследование после начала гормонотерапии (преднизолон, дексаметазон)			
Кортизол, нмоль/л	373,9±64,9	966,2±151,9**,**	1309±21**,**
СТГ, мМЕ/л	41,1±17,5*	24,5±11,5*	33,3±17,4*
Кортизол/СТГ	7,1	40	30,3
n	7	6	5
Сумма ХЛ, имп × 10 ⁻³	226,8±78,1**,**	105,5±24,7	361,3±109,4*
n	5	5	5

* – p < 0,05 по сравнению с практически здоровыми;
 ** – p < 0,05 по сравнению с уровнем показателей до начала гормонотерапии.

Можно предположить, что высокий уровень кортизола, регулируя защиту больного в остром периоде, способствовал дополнительной активации СРО у этих больных. В отсутствии подъема уровня кортизола в остром периоде, реакции «дыхательного взрыва» также оставались на уровне практически здоровых и не оказывали достаточного эффекта на течение воспалительного процесса. Только к периоду ранней реконвалесценции на фоне достоверного роста уровня кортизола в крови этих больных отмечали параллельный рост интенсивности СРО (то есть включение механизмов «дыхательного взрыва»).

У больных с низким уровнем кортизола в остром периоде отмечено также снижение интенсивности СРО при одновременном повышении уровня СТГ. Дальнейшие исследования показали снижение уровня СТГ до 23,6±10,2 мМЕ/л и снижение интенсивности СРО до 29,8±7,4 имп × 10⁻³. В то же время уровень кортизола снижался почти до нижней границы нормы 244,6±43,3 нмоль/л. К периоду ранней реконвалесценции у этих детей показана нормализация уровня кортизола до нижней границы нормы, практически нормализация уровня СТГ и тенденция к нормализации соотношения кортизол/СТГ и интенсивности СРО. Однако именно эти дети с низким уровнем СРО и кортизола в остром периоде воспалительного процесса, вероятно, наиболее уязвимы в плане последствий критических состояний и прогноза течения инфекционного заболевания. Именно у этих детей диагностировали критические состояния, отягощенные судорожным синдромом (100% случаев).

Часть обследуемых нами больных (54%) получали глюкокортикоидную терапию уже в машине «скорой помощи», и первое исследование уровня гормонов в стационаре проходило уже на фоне введенных преднизолона или дексаметазона (табл. 2).

Сравнение результатов исследования уровней кортизола и СТГ в группах, не получивших до 1-го исследования гормонотерапию (2631±104 нмоль кортизола/л; 66,6±18,4 мМЕ СТГ/л) и получивших дексаметазон и/или преднизолон (2718±112 нмоль кортизола/л; 41,4±7,2 мМЕ СТГ/л), не выявило достоверных различий по уровню исследуемых гормонов в остром периоде болезни (см. табл. 2). Динамика уровня кортизола и СТГ на протяжении первых 10 дней болезни у этих больных также была схожей. Согласно полученным нами данным, при 1-м исследовании, ещё до начала гормонотерапии, у 42% больных был отмечен повышенный уровень кортизола и СТГ (в 5 раз и в 22 раза соответственно). Однако ко 2-му и 3-му исследованию уровень кортикостероидов возвращался к верхней границе нормальных величин (939±109 нмоль/л), а концентрация СТГ снижалась в 2 раза, оставаясь повышенной в 10 раз относительно нормальных величин (см. табл. 2).

У больных с менингитами и менингоэнцефалитами (1-е исследование на фоне лечения дексаметазоном и преднизолоном — 33 чел.) уровни кортизола и СТГ были увеличены в 5 и 12 раз соответственно (см. табл. 2). Уровень кортизола в крови этих больных, получивших глюкокортикоидную терапию еще до 1 исследования, оставался повышенным при 2-м и 3-м исследовании. Достоверные различия между исследовавшимися показателями у больных с высоким уровнем кортизола в крови в остром периоде (получавших гормонотерапию или не получавших до 1-го исследования крови) были выявлены только по интенсивности процессов СРО.

В остром периоде интенсивность СРО в плазме крови больных в группе, не получавшей гормонотерапию до 1-го обследования, оставалась в пределах нормальных величин на протяжении всего периода болезни (несмотря на рост уровней кортизола и СТГ ко времени 3-го исследования).

У больных, получивших гормонотерапию уже в машине скорой помощи ещё до 1-го исследования, уровень хемилюминесценции в плазме крови был ниже в 2,5 раза по сравнению со здоровыми и с больными предыдущей группы (см. табл. 2). То есть у больных, получавших глюкокортикоидную терапию еще до помещения в стационар, наблюдали резкий спад интенсивности индуцированной ХЛ в остром периоде. В дальнейшем (ко 2-му и 3-му исследованиям) характеристики СРО в крови этих больных выравнивались (см. табл. 2).

Сравнение характеристик СРО у больных с нормальным уровнем кортизола в крови (нижняя граница нормы) выявила достоверные различия по этому показателю между больными, получившими гормонотерапию уже в машине скорой помощи или только после поступления в стационар. У больных с более поздним применением гормонотерапии отмечен резко сниженный уровень ХЛ плазмы крови в 3 раза, как в остром периоде, так и при последующих исследованиях (1-е исследование — $38,1 \pm 13,5$; 3-е исследование — $53,9 \pm 11,2$ имп $\times 10^{-3}$), несмотря на рост уровня кортизола в крови. Применение гормонотерапии уже в машине скорой помощи обеспечивало рост интенсивности СРО в плазме крови уже при 1-м исследовании и сохранение высокого уровня СРО до 10-го дня болезни (1-е исследование — $226,8 \pm 78,1$; 2-е исследование — $105,5 \pm 24,7$; 3-е исследование — $361,3 \pm 109,4$ имп $\times 10^{-3}$), несмотря на нормальный уровень кортизола в крови (см. табл. 2).

От оптимального соотношения СТГ и глюкокортикоидов в каждый момент инфекционного стресса зависит течение болезни [1, 3–5]. Нарушение баланса между этими гормонами ведет к развитию патологических состояний. При стрессе постоянно идет процесс уравнивания действия СТГ и глюкокортикоидов, причем баланс неодинаков для

различных состояний инфекционного стресса [1, 3–5].

Проведенный корреляционный анализ показал достоверную взаимозависимость характеристик СРО и уровней кортизола и СТГ. Была выявлена положительная корреляция уровня СТГ и суммарной ХЛ, характеризующей интенсивность СРО при 1-м, 2-м и 3-м исследованиях (0,65; 0,64; 0,75). Высокая корреляция интегральной величины суммарной хемилюминесценции с уровнем СТГ при 2-м исследовании сохранялась и в периоде ранней реконвалесценции (0,75). В то же время отмечена отрицательная корреляция характеристик ХЛ с уровнем кортизола (-0,56; -0,47) при 1-м и 2-м исследованиях. То есть (по данным таблиц 1 и 2) рост уровня кортизола не сопровождался ростом интенсивности СРО. Наблюдавшееся одновременное снижение интенсивности СРО и уровня кортизола, вероятно, обусловлено уменьшением концентрации СТГ в крови в этот же период.

В остром периоде болезни показана достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь (-0,77) между уровнями кортизола и СТГ в группе 3 (с низким уровнем кортизола). В периоде ранней реконвалесценции выявлена положительная корреляция уровней СТГ и кортизола $r = 0,45$.

Во всех группах показана достоверная положительная корреляция между характеристиками СРО в течение всего инфекционного процесса (величина светосуммы ХЛ при 1–3-м исследованиях и уровнем максимальной ХЛ при 1-м исследовании) (0,75; 0,62; 0,5). Отмечены достоверные корреляционные связи между интегральной величиной светосуммы ХЛ и уровнем минимальной хемилюминесценции (0,72; 0,61; 0,86) при 1-м — 3-м исследованиях.

В течение ряда лет в НИИДИ исследовали варианты метаболического ответа лимфоцитов и плазмы крови детей на острый инфекционный стресс. Проведенные нами ранее исследования [2] характеристик перекисного окисления липидов при ОРВИ с бактериальными осложнениями и при нейроинфекциях выявили диссоциацию показателей СРО (уровня диеновых конъюгатов лимфоцитов и ХЛ плазмы крови) относительно показателей здоровых детей. Сравнение частоты этих вариантов изменений характеристик СРО выявило, что у 86% здоровых детей суммарная ХЛ плазмы колебалась в пределах $85 - 150$ имп $\times 10^{-3}$ /мин. Лишь в отдельных случаях у 7% детей встречались уровни суммарной ХЛ плазмы ниже либо выше средних величин [2]. В то же время при инфекционном стрессе уровень ХЛ плазмы значительно варьировал, либо достоверно снижаясь, либо возрастая в несколько раз. При респираторно-вирусных инфекциях у 30% больных выявлено снижение, а у 67% — рост уровня СРО, и только у 3% отмечали нормальные значения СРО.

При менингококковых менингитах и герпетических энцефалитах отмечено снижение уровня СРО у 40% и 29% больных соответственно; рост интенсивности СРО наблюдали у 60% и 71% больных.

Интенсивность метаболических изменений при инфекционном процессе зависела как от индивидуальных свойств инфекционных агентов, так и от состояния иммунной системы больного на момент заболевания.

Известно, что СТГ обладает выраженными иммуноактивирующими свойствами, способен предохранять иммунокомпетентные клетки от супрессирующего действия кортизола; стимулирует иммунную систему, синтез гамма-интерферона, активность макрофагов [1, 3]. Независимо от специфики воздействия иницирующих факторов стресса, в динамике развития инфекционной патологии присоединяются неспецифические механизмы дезинтеграции различных субклеточных фракций, нарушения структуры и функции многих органов и систем за счет индукции процессов СРО под влиянием бактериальных токсинов, вирусов, гипоксии, сдвигов гормонального баланса. То есть отмеченная нами интенсификация СРО в крови больных при критических состояниях является типовым процессом дезинтеграции биологических мембран при различных формах патологии инфекционной и неинфекционной природы.

Заключение

Регуляторная роль гормонов в настоящее время изучена достаточно полно. Установлено участие гормонов во всех метаболических процессах, во взаимодействии нервной и иммунной систем. Однако участие кортизола и СТГ в патогенезе инфекционных заболеваний у детей, сопровождающихся критическими состояниями, до сих пор изучено недостаточно. Проведенные нами исследования содержания гормонов (СТГ и кортизола) в плазме крови больных в критических состояниях выявили неоднозначные изменения их уровней. Была показана достоверная положительная корреляция характеристик СРО с уровнем СТГ, но отрицательная корреляция с концентрацией кортизола, особенно в остром периоде. Для прогнозирования выхода из критического состояния рекомендуется комплексный учет дисбаланса кортизола, СТГ и интенсивности СРО.

Резкое снижение уровня кортизола и СРО, низкий уровень СТГ с отсутствием динамики нормализации позволяют прогнозировать неблагоприятное течение нейроинфекционного процесса. Установленная в настоящем исследовании противоположность изменений уровня кортизола и СРО позволяет предположить, что включение механизмов защиты от инфекции путем активации СРО или активации глюкокортикоидного влияния на

иммунный статус имеют место при недостаточности одного из механизмов и дополняют друг друга. Выявлена группа детей с низким уровнем СРО и кортизола и СТГ в остром периоде, и именно эти дети наиболее уязвимы в плане прогноза последствий критических состояний.

Литература

1. Кнаппе, Г. Гормоны надпочечников и АКТГ гормонотерапия / Г. Кнаппе ; под ред. Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карола. — М.: Медицина, 1988.
2. Говорова, Л.В. Механизмы метаболической адаптации и окислительный стресс при вирусных и бактериальных инфекциях у детей : автореф. дисс. ... д-ра биол. наук / Л.В. Говорова. — СПб., 2002. — 48 с.
3. Тыртышная, Г.В. Взаимосвязь нарушений иммунной и эндокринной систем при аутоиммунной патологии / Г.В. Тыртышная, А.П. Парохонский // Современные наукоемкие технологии. — 2007. — № 2 — С. 80–81.
4. Borer, K.T. Exercise as an emergency and a stressor / K.T. Borer // Exercise Endocrinology. Human Kinetics, Champaign. — IL., 2003. — P. 77–95.
5. Koska, J. Endocrine regulation of subcutaneous fat metabolism during cold exposure in humans / J. Koska [et al.] // Annals of the New York Academy of Sciences. — 2002. — V. 967. — P. 500–505.
6. Карли, Ф. Метаболический ответ на острый стресс / Ф. Карли // Актуальные проблемы анестезиологии-реаниматологии // под ред. проф. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1997. — С. 31–34.
7. Шепелев А.П. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А.П. Шепелев [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 2000. — № 2. — С. 54–59.
8. Зарубина, И.В. Принципы фармакотерапии гипоксических состояний антигипоксантами — быстродействующими корректорами метаболизма / И.В. // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапия. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 19–28.
9. Зенков, Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Лапкин, Е.Б. Меньщикова. — М.: Наука /Интерпериодика, 2001. — 343 с.
10. Меньщикова, Е.В. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е.В. Меньщикова, Н.Н. Зенков // Успехи современ. биологии. — 1993. — Т. 113, вып. 4. — С. 442–453.
11. Активация свободно-радикального окисления — эфферентное звено типовых патологических процессов / под ред. Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова — Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2006. — 177 с.
12. Петрович, Ю.А. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса / Ю.А. Петрович, Д.В. Гуткин // Патол. физиолог. и эксперим. терапия. - 1986. - № 5. - С. 85–92.
13. Дубинина, Е.Е. Окислительная модификация белков / Е.Е. Дубинина, И.В. Шугалей // Успехи современ. биологии. — 1993. - Т. 113, вып. 1. - С. 71–81.
14. Скулачев, В.П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода / В.П. Скулачев // Соросовский Образовательный Журнал. — 2001. — Т. 7, № 6. — С. 4–10.
15. Инфекционный процесс / под ред. Н.П. Чесноковой, А.В. Михайлова — М.: Академия естествознания, 2006. — 434 с.
16. Stocker, R. Endogenous antioxidant defences in human blood plasma / R. Stocker, B. Frei // Oxidative stress: oxidants

and antioxidants / Sies H. ed. — London: Academic Press, 1991. — P. 213–243.

17. Завалишин, И.А. Оксидантный стресс — общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — № 2. — С. 111.

18. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский Образовательный Журнал. — 2000. — Т. 6, № 12. — С. 13–19.

19. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко [и др.]. — К.: Морион, 2004. — 160 с.

20. Говорова, Л.В. Характеристика гормонального статуса детей различного возраста при невропатиях лицевого нерва / Л.В. Говорова [и др.] // Детские инфекции. — 2012. — Т. 2, № 3. — С. 8–13.

21. Говорова, Л.В. Гормональные сдвиги и интенсивность свободно-радикального окисления в крови больных с невропатиями лицевого нерва / Л.В. Говорова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2010. — Т. 2, № 1. — С. 51–58.

References

1. Knappe G. Adrenal hormones and ACTH monotherapy. / edited by H. Shambakh, G. Knappe, V. Carol / Moscow, Medicine (Meditsyna), 1988.

2. Govorova L.V. Metabolic adaptation mechanisms and oxidation stress in the case of viral and bacterial infections in children // synopsis of the dissertation for Doctor of Medical Science Degree, Saint Petersburg, 2002. — 48 pages.

3. Tyrtysnaya G.V., Parakhonsky A.P. Correlation of the disorders of immune and endocrine systems in the case of autoimmune pathology // Modern science intensive technologies, 2007, № 2. — pages 80-81.

4. Borer. K.T. Exercise as an emergency and a stressor: Exercise Endocrinology, Human Kinetics, Champaign, IL: 2003, 77-95.

5. Koska, J., Ksinantova, L., Sebokova, E. et al. Endocrine regulation of subcutaneous fat metabolism during cold exposure in humans, Annals of the New York Academy of Sciences, 2002, 967, 500-505.

6. Karli F. Metabolic response to acute stress. // Topical problems of anaesthesiology-resuscitation science // edited by professor E.V. Nedashkovsky, Arkhangelsk, 1997. — pages 31-34.

7. Shepelev A.P., Kornienko I.V., Shestopalov A.V., Antipov A.Y. Role of free-radical oxidation process in the pathogenesis of infectious diseases. Issues of medical chemistry, 2000, № 2. — pages 54-59.

8. Zarubina I.V. Principles of hypoxemic condition pharmacotherapy by antihypoxants — fast-acting metabolism correc-

tors // Reviews in clinical pharmacology and pharmacotherapy, 2002, V. 1, № 1. — pages 19-28.

9. Zenkov N.K. Oxidation stress. Biochemical and pathophysiological aspects / N.K. Zenkov, V.Z. Lapkin, E.B. Menshikova, Moscow: Science (Nauka) / Interperiodical press (Interperiodika), 2001. — 343 pages.

10. Menshikova E.V., Zenkov N.N. Antioxidants and inhibitors of radical oxidation processes // Achievements of modern biology, 1993, V. 113, Issue 4. — pages 442-453.

11. Activation of free-radical oxidation — efferent part of typical pathophysiological processes / edited by N.P. Chesnokova, M.Y. Ledvanova, Saratov: Saratov medical university press, 2006. — 177 pages.

12. Petrovich Y.A., Gutkin D.V. Free-radical oxidation and its role in the pathogenesis of inflammation, ischemia and stress // Pathological physiology and experimental therapy, 1986, № 5. — pages 85-92.

13. Dubinina E.E., Shugaley I.V. Protein oxidation modification // Achievements of modern biology, 1993, V. 113, Issue 1. — pages 71-81.

14. Skulachev V.P. Cases of programmed death. Mitochondrions, cells and organs: role of oxygen active forms. // Soros Educational Journal, V. 7, № 6, 2001. — pages 4–10.

15. Infectious process / edited by N.P. Chesnokova, A.V. Michailova, Moscow: Publishing company "Academy of natural science", 2006. — 434 pages.

16. Stocker R., Frei B. Endogenous antioxidant defences in human blood plasma. In: Sies H. ed. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. London: Academic Press, 1991. — P. 213–243.

17. Zavalishin I.A., Zakharova M.N. Oxidation stress — general mechanism of injury in the case of nervous system disorders // Neurology and Psychiatry Journal, 1996, № 2. — page 111.

18. Vladimirov Y.A. Free radicals in biological systems // Soros Educational Journal, 2000, V. 6, № 12. — pages 13-19.

19. Free-radical oxidation and anti-oxidation therapy / V.K. Kazimirko, V.I. Maltsev, V.Y. Butylin, N.I. Gorobets, K.: Morion, 2004. — 160 pages.

20. Govorova L.V., Alekseyeva L.A., Skripchenko N.V., Golyakov D.A. / Character of hormone status in children of various age in the case of facial nerve neuropathy // Journal Children's Infections, 2012, V. 2, № 3. — pages 8-13.

21. Govorova L.V., Skripchenko N.V., Golyakov D.A., Pulman N.F. / Hormonal shifts and intensity of free-radical oxidation in the blood of the patients with facial nerve neuropathy. // Infectology Journal, 2010, V. 2, № 1. — pages 51-58.

Авторский коллектив:

Говорова Людмила Владимировна — старший научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.б.н.; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: Gov-31-07-47@yandex.ru

Алексеева Лидия Аркадьевна — руководитель отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.б.н.; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: kldid@mail.ru

Вильниц Алла Ароновна — старший научный сотрудник отдела нейроинфекций Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: 8(812)234-19-01, +7-921-312-87-01, e-mail: vilnitz@male.ru

Скрипченко Наталья Викторовна — заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-10-38, e-mail: rmtc@mail.ru

Бессонова Татьяна Валерьевна — научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: bioximiya@mail.ru

Гончарова Елена Алексеевна — старший лаборант отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: kldid@mail.ru