

УДК 616.831-001.31/.35-03

**ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ПРОГЕСТЕРОНОМ
ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

А.Д. Ниязалиева

Проанализированы экспериментальные исследования, проведенные на животных и свидетельствующие о незначительном эффекте действия прогестерона при длительных течениях черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: травма головного мозга; прогестерон; длительное течение; животные; лейкоцитарная формула; лейкоцитоз; коррекция.

**FARMACOCORRECTION OF LONG DURATION
OF CRANIOCEREBRAL TRAUMAS BY PROGESTERONE**

A.D. Nijazalieva

The article contains findings of experimental work on animals testifying to having some effect of progesterone in long duration of craniocerebral traumas.

Keywords: craniocerebral traumas; progesterone; long duration; animals; leukocytic formula; leukocytosis; correction.

Актуальность. Экспериментальная патофизиология располагает достаточным количеством фактов, позволяющих рассматривать травмы головного мозга как одну из важнейших проблем медицины. Из-за травмы в кровеносной системе наблюдаются стойкие изменения, вызывающие повреждение главных физиологических функций организма. Некоторые проведенные исследования показали, что многие фармакологические средства в экспериментальных моделях ЧМТ на животных демонстрируют нейропротекторную эффективность, хотя ни один из них не показал заметного эффекта в клинических испытаниях [1, 2].

Изучению конечных результатов травмы головного мозга посвящены обзорные работы многих исследователей, в которых в качестве ответной стресс-реакции организма вовлекается система крови, и через некоторое время после ЧМТ вокруг места первичной травмы отмечается гибель нейронов [3].

В последние годы внимание исследователей привлек прогестерон. Было показано, что наряду с хорошо изученными репродуктивным и эндокринным эффектами, прогестерон играет важную роль в регуляции пластических процессов в го-

ловном, спинном мозге и периферической нервной системе [4, 5].

Целью настоящей работы явилось изучение изменений общей картины лейкоцитарной формулы в мазках крови на 15-й день течения ЧМТ.

Эксперименты изучения травмы головного мозга проводились на лабораторных крысах массой 230–250 г. Животные содержались в виварии на обычном рационе и были разделены на 3 группы: 1-я – контрольная, 2-я – группа животных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и 3-я группа – фармакокоррекция прогестероном. Прогестерон вводили через 30 минут после травмы, а также на 1-е и 2-е сутки опыта, в дозе 30 мг/кг. Травму наносили специальным устройством: масса грузика составила 91 г, высота 90 см, что соответствовало 0,9 Дж. На 15-й день животных выводили из эксперимента. Проводили забор биологического материала. Из крови готовились мазки, которые в последующем окрашивались по методу Романовского – Гимзы. В мазках крови изучали количественное содержание лейкоцитов, процентное соотношение выражали на 100 клеточных элементов. Одновременно в камере Горяева подсчитывали количественное содержание кардиоцитов.

Экспериментальное изучение мазка крови у травмированных крыс показало выраженную гипохромную анемию, что характеризует снижение гемоглобина с $12,4 \pm 0,3$ г/л до $9,1 \pm 0,1$ г/л в крови.

Подсчет количества эритроцитов на 15-й день развития травмы головного мозга показал его среднее содержание от $3,2 \times 10^9 \pm 0,2$ до $2,8 \times 10^9 \pm 0,1$ от всего объема эритроцитов. Важно отметить, что фармакологическое действие прогестерона, по нашим данным, не дало лечебного эффекта при более длительных сроках течения ЧМТ, поскольку препарат не является, с одной стороны, стимулятором эритропоэза, с другой – не оказывает угнетающего действия на пролиферацию кроветворных клеток.

Количество белых кровяных клеток в более поздние сроки развития ЧМТ показало умеренный лейкоцитоз, по сравнению контрольной группой, от $1,7 \cdot 10^6 \pm 0,01$ до $2,0 \cdot 10^6 \pm 0,01$ мкл. Картина лейкоцитарной формулы свидетельствовала о заметном изменении в суммарном соотношении всех пяти видов лейкоцитов. Общий фон подсчета среднего соотношения лейкоцитарной формулы (рисунок 1) в мазке крови экспериментальных крыс на 58 % представлен лимфоцитами и на 1 % – моноцитами. При этом содержание лимфоцитов у экспериментальных животных после коррекции прогестероном отмечалось увеличение его количества до 71 % по сравнению с опытными животными. Однако мы полагаем, что полученные данные исследования о повышенном содержании лимфоцитов, к сожалению, не несут ценного прогноза после коррекции прогестероном травмы головного мозга, поскольку повышение процентного содержания иммунных клеток может быть и следствием абсолютного нейтрофильного лейкоцитоза. Про-

цент содержания эозинофилов и базофилов в крови отмечается не более 1 %. Процесс длительного развития травмы головного мозга привел к заметному исчезновению палочкоядерных лейкоцитов и базофилов, после коррекции прогестероном отмечается отсутствие их в мазках крови. Увеличение количества сегментоядерных клеток с 28–30 % посттравматической коррекции прогестероном, оценивается как проявление ответной стресс-реакции на развитие течения травматического состояния. Экспресс-диагностика мазка крови по колебанию содержания эозинофилов и моноцитов от 1 до 6 % свидетельствует о снижении функции иммунной системы, способствующей распространению инфекции и интоксикации организма на момент развития травматического состояния.

После длительного течения стресс-воздействия на организм у экспериментальных животных в костном мозге подсчитано число кариоцитов. Результаты исследований показали уменьшение количества ядер, содержащих элементы, с $1,8 \cdot 10^6 \pm 0,01$ до $1,2 \cdot 10^6 \pm 0,01$ по сравнению с нормой после коррекции прогестероном. Такая реакция красного костного мозга позволяет нам оценить динамику как закономерное явление. Доверительное уменьшение числа кариоцитов, по сравнению с нормой, позволяет предполагать о снижении миграции гемопоэтических клеток и их созревании в источнике кроветворения. На наш взгляд, повреждение головного мозга в динамике общей реакции организма приводит к изменению многих показателей системы крови и обменных процессов, которые могут наступать одновременно, свидетельствуя о тяжелом прогнозе течения посттравматического процесса.

Таким образом, наряду с увеличением числа лейкоцитов при нарастании длительности течения травмы головного мозга меняется общая картина лейкоцитарной формулы. При исследовании крови, гематологическая картина у экспериментальных животных свидетельствовала о повышенном лейкоцитозе, что в начале стресс-синдрома могло носить перераспределительный характер клеток. Значительное нарастание отдельных лейкоцитов в крови можно истолковывать как неблагоприятный признак, указывающий на нарушение гемопоэза у животных. Экспериментальные наблюдения указывают также на то, что имеет место лимфоцитоз, колебание числа эозинофилов и моноцитов. Кроме того, длительное течение травмы головного мозга приводит к исчезновению палочкоядерных лейкоцитов и базофилов.

Подводя итоги исследованию длительного наблюдения травмы головного мозга, можно сказать,

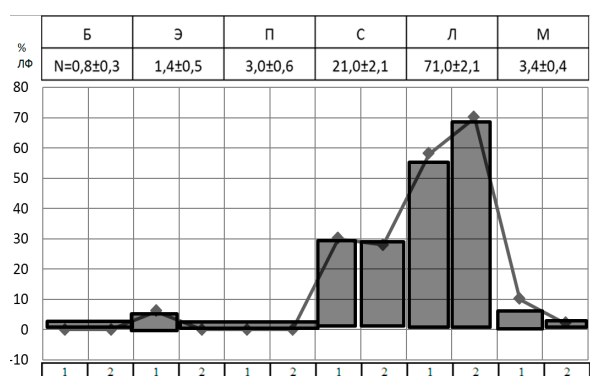


Рисунок 1 – Уровень содержания лейкоцитов на 15-й день после ЧМТ у опытных крыс после коррекции прогестероном (N = норма; 1 – ЧМТ; 2 – коррекция прогестероном)

что фармакокоррекция прогестероном не оказала заметного эффекта восстановления нарушений гемопозза, а только отметила его колебания в сторону увеличения или уменьшения.

Литература

1. *Faden A.I.* Neuroprotection and traumatic brain injury: theoretical option or realistic proposition // *Curr. Opin. Neurol.* 2002. Dec;15 (6):707–12.
2. *McKee J.A., Brewer R.P., Masy G.E. et al.* Magnesium neuroprotection is limited in humans with acute brain injury // *Neurocrit. Care.* 2005; 2: 342–351.
3. *Белошицкий В.В.* Современные принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте / В.В. Белошицкий // *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты.* 2005. № 1. С. 10–11.
4. *Koenig H.L., Schumacher M., Ferzaz B. et al.* Progesterone synthesis and myelin formation by Schwann cells // *Science.* 1995; 268:1500–1503.
5. *Djebaili M., Guo Q., Pettus E.H. et al.* The neurosteroids progesterone and allopregnanolone reduce cell death, gliosis, and functional deficits after traumatic brain injury in rats // *J. Neurotrauma.* 2005; 22: 106–118.