

А.Ф. МАКАРЧЕНКО,
А.Д. ДИНАБУРТ, А.Д. ЛАУТА

РОЛЬ
НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ
СИСТЕМ
ГИПОТАЛАМУСА
В ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А. А. БОГОМОЛЬЦА

612.8
M152

А. Ф. МАКАРЧЕНКО,
А. Д. ДИНАБУРГ,
А. Д. ЛАУТА

РОЛЬ
НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ
СИСТЕМ
ГИПОТАЛАМУСА
В ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ



КИЕВ «НАУКОВА ДУМКА» 1978

2011

М15
5А2.2

УДК 612.826 + 616.831.4

Роль нейрогормональных систем гипоталамуса в физиологии и патологии. Макаречко А. Ф., Динабург А. Д., Лаута А. Д. К., «Наук. думка», 1978. 216 с.

В монографии представлена анатомия и физиология гипоталамуса и связь его с другими отделами нервной системы. Показана ведущая роль симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем в их комплексном воздействии на гомеостаз. Отмечено влияние изменения уровня активности указанных систем на вегетативную и иммунологическую реактивность организма, обменные процессы и состояние компенсаторных механизмов. В аспекте этих изменений представлена клинко-физиологическая картина вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома. Приведена комплексная терапия, направленная на нормализацию нарушенного гомеостаза.

Расчитана на физиологов, биохимиков, невропатологов, терапевтов, эндокринологов, иммунологов.

Ил. 37. Табл. 15. Список лит.: с. 193—215.

Рецензенты

А. Я. МИНЦ.
М. С. ЯРЕМЕНКО

*Редакция физиологической, биохимической
и медицинской литературы*

М 50300-085 _____ 437-78
М221(04)-78

© Издательство «Наукова думка», 1978

ВВЕДЕНИЕ

Успехи нейрохимии, достигнутые в последнее десятилетие, в значительной мере способствовали развитию клинической нейрофизиологии и вскрытию механизмов многих жизненных процессов. Особый интерес представляют данные изучения роли нейрогормональных систем в обеспечении гомеостаза. Доказано, что гипоталамус является центром, с участием которого осуществляется единство нервных и гормональных механизмов. По мнению Walch (1964), трудно допустить, что существует какая-либо функция, которая прямо или косвенно не зависела бы от гипоталамуса. Это обеспечивается способностью его клеточных элементов к нейросекреции и наличием, с одной стороны, связи со всеми отделами нервной системы, а с другой — с периферическими эндокринными железами благодаря гипоталамо-гипофизарным и парагипофизарным взаимоотношениям.

Единство нервных и гормональных функций обеспечивается объединением их в специальные нейрогормональные системы — симпато-адреналовую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипофизарно-овариальную, гипофизарно-тиреоидную. Особое значение в регуляции вегетативных функций имеет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и симпато-адреналовая системы.

Значение нейрогормональных гипоталамических систем в регуляции гомеостаза у человека изучено недостаточно. В более ранних исследованиях (Макарченко, Динабург, 1971) была показана зависимость симпатической или парасимпатической направленности вегетативных реакций у больных с гипоталамическим вегетативно-сосудистым синдромом от уровня активности, т. е. состояния тонуса нейрогормональных гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. Это дало основание разделить вегетативно-сосудистый гипоталамический синдром на гипотонический и гипертонический.

Целью наших исследований было выяснить значение нейрогормональных систем в гомеостазе. На основании имеющихся литературных данных мы изучали структуру и функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем, а также исследовали их нарушение при повышенном и

пониженном уровне активности этих систем. В качестве объекта были взяты гипертонический и гипотонический вегетативно-сосудистые гипоталамические синдромы, которые характеризуются различным состоянием тонуса нейрогормональных систем. У больных исследовались вегетативно-сосудистые реакции, иммунологическая реактивность, изучалось влияние нейрогормональных систем на обменные процессы, на мышечный тонус, компенсаторные и адаптационные механизмы. В представленном разделе терапии заболеваний при вегетативно-сосудистых синдромах сделаны попытки к изысканию путей нормализации нарушенного гомеостаза, обусловленного дисфункцией нейрогормональных систем с сопутствующими изменениями иммунологической реактивности организма.

Глава I. АНАТОМИЯ ГИПОТАЛАМУСА. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПОТАЛАМУСА С ДРУГИМИ СТРУКТУРАМИ МОЗГА

Гипоталамус — наиболее древнее образование промежуточного мозга — развит уже у низших животных. Он занимает небольшое пространство на основании мозга — от перекреста зрительных нервов до мамиллярных тел. С боков граничит со зрительными трактами, спереди примыкает к лимбическим образованиям. Сверху гипоталамус отделен от таламуса бороздой, идущей от силвиевого водопровода до отверстия Монро. Дно третьего желудочка вдается вниз в область гипоталамуса в виде серого бугра (*tuber cinereum*). Этот выступ вытянут в длину в виде воронки (*infundibulum*), переходящей в дистальном направлении в гипофизарную ножку, а затем в гипофиз. Верхняя часть воронки, граничащая с областью серого бугра, отличается своеобразной структурой и называется медиальной эминенцией (*eminencia medialis*), или средним возвышением. В наружном ее слое залегает сеть капилляров, образуя так называемое первичное сосудистое сплетение портальной системы. Согласно Kuhlenbeck (1927), субталамическое тело Люпса и преоптическая область также входят в состав гипоталамуса.

В гипоталамусе заложено 32 ядерные группы (Kuhlenbeck, 1927, 1954) (рис. 1, 2). Между ядрами расположены отдельные нервные клетки или группы клеток. Физиологическую роль играют не только ядра, но и межъядерные зоны.

Загер (1962) выделяет в гипоталамусе пять групп ядер. Из них первая — преоптическая группа включает: 1) перивентрикулярное преоптическое ядро, которое простирается вдоль III желудочка; 2) медиальное преоптическое ядро, расположенное латерально от перивентрикулярного преоптического ядра и дорсально от зрительного перекреста; 3) латеральное преоптическое ядро, расположенное латерально от медиального преоптического ядра.

В переднюю (вторую) группу входит супраоптическое ядро, которое начинается от зрительного тракта у его выхода из перекреста зрительных нервов и простирается до серого бугра. В супраоптическом ядре различают две клеточные группы — медиальную и латеральную. Медиальная часть несколько обособлена в

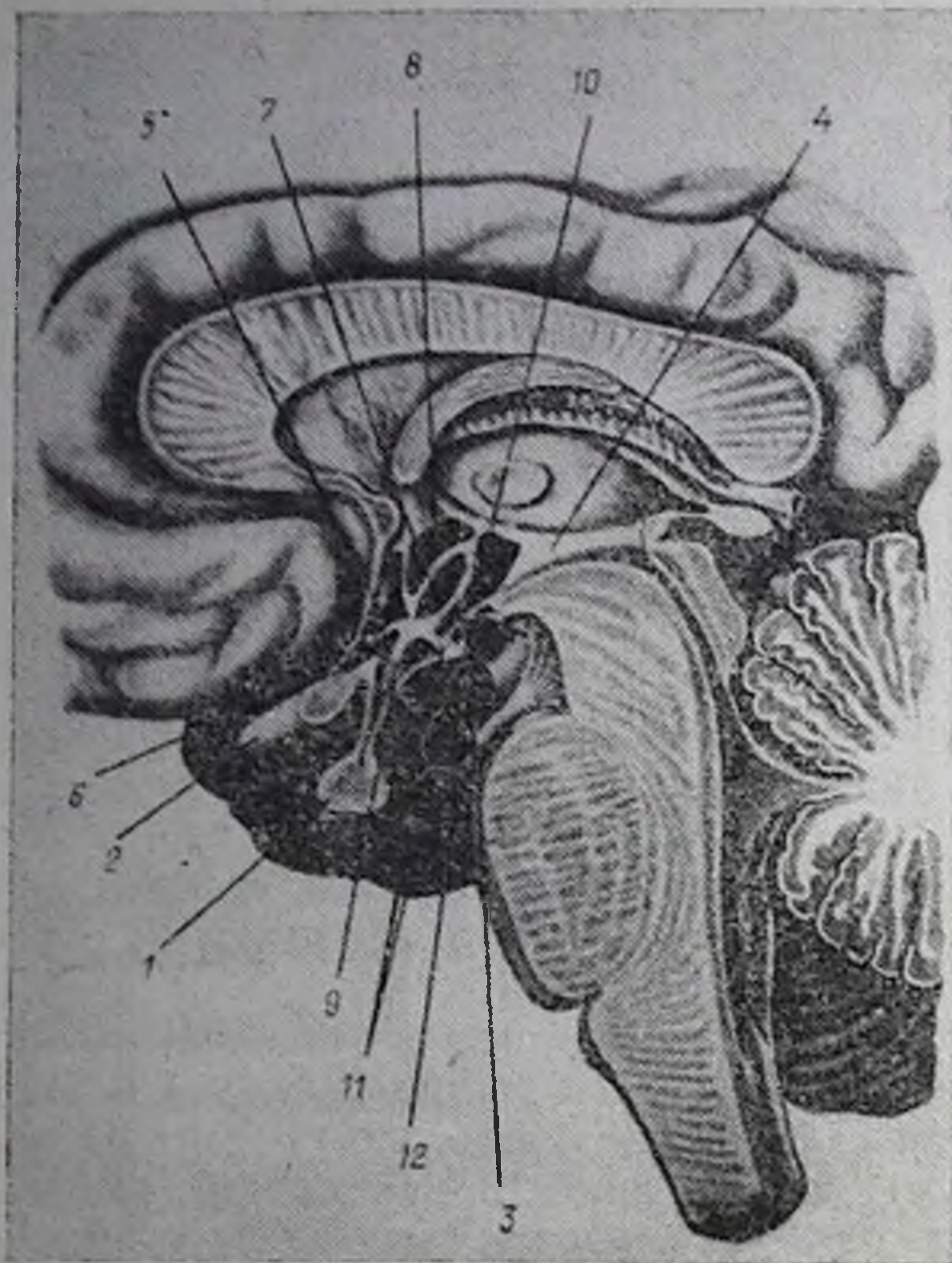


Рис. 1. Ядра гипоталамуса человека (по Спичельникову, 1963):

1 — гипофиз, 2 — хиазма зрительных нервов, 3 — глазодвигательный нерв, 4 — гипоталамическая борозда, 5 — преоптическое ядро, 6 — супраоптическое ядро, 7 — дорсомедиальное гипоталамическое ядро, 8 — паравентрикулярное ядро, 9 — вентромедиальное гипоталамическое ядро, 10 — заднее вентромедиальное гипоталамическое ядро, 11 — вентральное и дорсальное премамиллярные ядра, 12 — срединное мамиллярное ядро.

виде самостоятельного преоптического ядра (Поленов, 1968).

Паравентрикулярное ядро состоит из двух частей — передней и боковой (*nuclei paraventricularis anterior a lateralis*). Это ядро тянется вдоль третьего желу-

дочка. У взрослого человека диаметр ядра достигает 7,5 мм. Супраоптическое и паравентрикулярные ядра хорошо васкуляризованы. Характерной особенностью их является способность к нейросекреции. Ядра клеток с проминирующим ядрышком расположены эксцентрически; в окружности ядра имеются вакуоли, содержащие мелкую ацидофильную зернистость, окрашивающуюся по Гомори (хром-алюмин-гематоксилином), в связи с чем эти клетки и названы гомориположительными. Зернистость описана как гормональный секрет (Scharrer E., Scharrer B., 1945, 1954; Scharrer, 1969). Весь процесс отнесен к явлениям нейрокринии. В супраоптическом ядре насчитывается, по данным разных авторов, от 50 до 70 000 клеток. Аксоны клеток образуют гипоталамо-гипофизарный тракт, состоящий из безмиелиновых волокон, который идет через ростральный отдел серого бугра в заднюю долю гипофиза, откуда секрет поступает в кровяное русло. По данным Daniel (1966), А. Л. Поленова (1962, 1963, 1964, 1968), аксоны клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер, проходя через медиальную эминенцию, отдают ветви и первичному сосудистому сплетению портальной системы.

Супрахиазматическое ядро расположено вблизи дорсальной стенки зрительного перекреста. По данным Б. В. Алешина (1971),

Рис. 2. Схема главных ядер подбугорья в сагиттальной плоскости (по Clark le Gros, 1936):

А — передняя спайка, *HDM* — дорсо-медиальное гипоталамическое ядро, *HP* — заднее гипоталамическое ядро, *HVM* — вентро-медиальное гипоталамическое ядро, *MM* — медиальное ядро мамиллярного тела, *MTh* — мамилло-таламический пучок, *Pre* — преоптическое ядро, *PV* — паравентрикулярное ядро, *SO* — супраоптическое ядро, *S* — ножка гипофиза, *Tb* — ядро серого бугра.



у высших животных супраоптическое ядро включает супрохизматическое. Расположенное

впереди от паравентрикулярного ядра преоптическое ядро также обладает способностью к нейросекреции.

Средняя группа (третья) включает вентромедиальное и дорсо-медиальное ядра. Эти ядра более развиты у человека, чем у животных. Они вступают в многочисленные связи друг с другом и образуют комиссуральный путь. Эти ядра, по мнению Б. В. Алешина (1971), играют важную роль в обобщении импульсов, идущих к разным ядрам гипоталамуса. Выраженная арборизация аксонов и наличие многочисленных синаптических связей сближают их со структурами ретикулярной формации ствола мозга (Сентаготан и др., 1965).

Наружная группа (четвертая) включает латеральное гипоталамическое ядро, расположенное каудально от преоптического. Оно образовано из крупных и среднего размера клеток. Латеральная группа ядер включает ядра серого бугра — аркуатное ядро, которое, по существу, состоит из двух ядер — инфундибулярного и наружного туберального, поэтому оно и носит название инфундибулярного (*nucleus tuberis infundibularis*). Аксоны клеток аркуатного ядра проходят вдоль гипофизарной ножки и достигают медиальной эмпиенции, где они заканчиваются аксо-во-вазальными синапсами на петлях первичной капиллярной сети портальной системы. Часть волокон этого пучка достигает аденогипофиза (Поленов, 1968). Таким образом, аркуатное ядро находится в нейрогуморальной и непосредственно в нервной связи с аденогипофизом (Алешин, 1971).

Латеральное туберальное ядро, расположенное в ниже-боковой части серого бугра, состоит из небольших скоплений клеток, которые содержат каплеобразные включения, окрашивающиеся как оксифильно, так и гомориположительно.

К задней (пятой группе) относятся мамиллярные и премамиллярные тела. В каждом мамиллярном теле обнаруживаются два ядра — медиальное и латеральное. Различается также вставочное ядро (*n. intercalatus*). Между средним и задним гипоталамусом расположено заднее гипоталамическое ядро, которое простирается до силвиевого водопровода. Аксоны клеток этого ядра

образуют тяж, простирающийся до мамиллярных тел. Это ядро носит также название мамиллоинфундибулярного. Оно содержит секреторные гранулы, окрашивающиеся оксидофильно. По данным А. Л. Поленова (1964), это ядро наряду с супраоптическим и паравентрикулярным участвует в регуляции водно-солевого обмена.

В области паравентрикулярного и супраоптического ядер, а также мамиллоинфундибулярного ядра Б. В. Алешин (1971) описывает клетки, которые по своему функциональному значению должны быть отнесены к нейросекреторным.

Сюда относятся клетки, рассеянные в аденогипофизотропной зоне, локализующейся в переднем гипоталамусе, кзади от супраоптического ядра. По мнению Б. В. Алешина, в этой зоне образуются специальные хематомедиаторные вещества, которые поступают через медиальную эминенцию в портальную систему и активизируют гормонообразовательную функцию передней доли гипофиза.

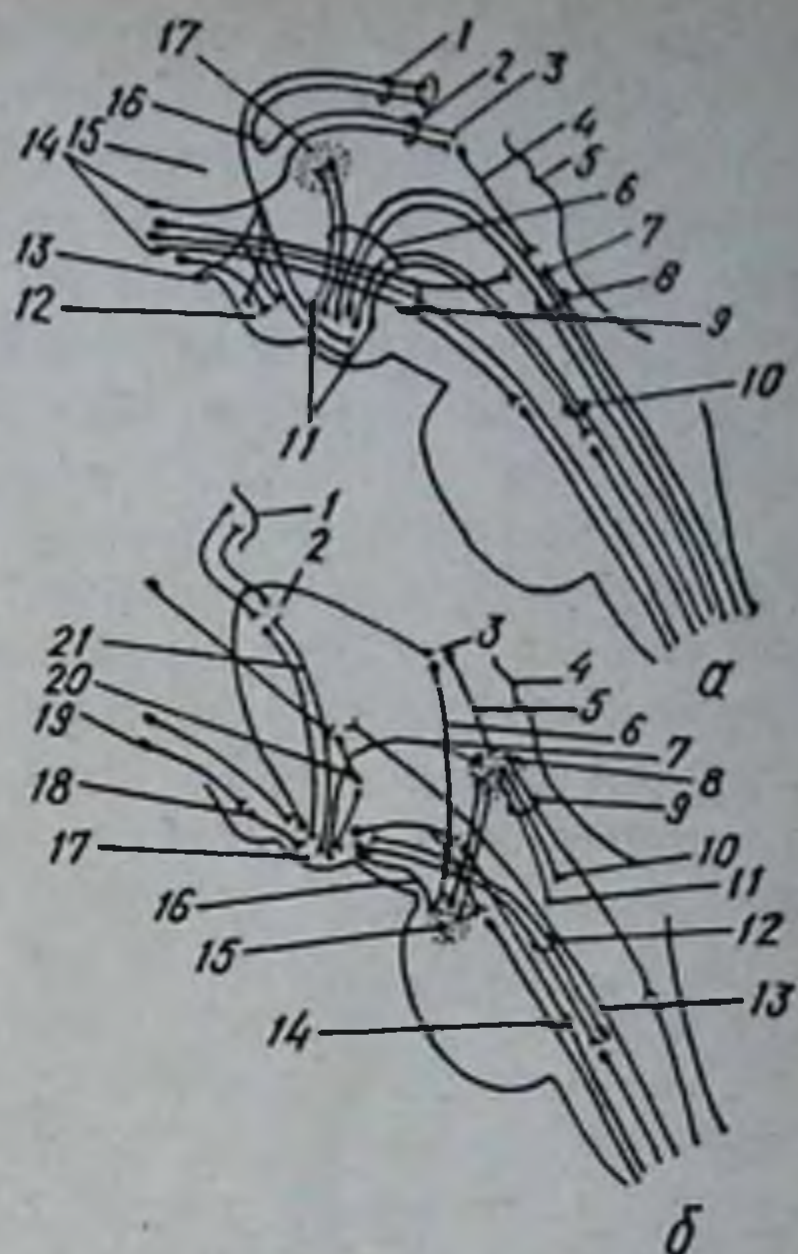
Таким образом, гипоталамус состоит из многочисленных ядер, выполняющих то нервную, то нейросекреторную функцию. Эти функции взаимосвязаны, составляют единую целостную функциональную систему, чему способствует не только наличие сложных аксодендритических и аксосоматических синаптических внутригипоталамических связей, но и связи гипоталамуса с другими отделами нервной системы и через гипофиз с периферическими эндокринными железами.

Гипоталамическая область, по данным Б. В. Огнева и Н. И. Метальникова (1960), имеет наиболее развитую сосудистую сеть. Она получает кровь от мелких артерий виллизиева круга. Часть артерий отходит от верхней гипофизарной артерии, часть от передней, средней и задней мозговых и задней коммуницирующей артерии. По данным Finley (1940), кровоснабжение ядерных групп гипоталамуса неоднотипно, наиболее богатая капиллярная сеть в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах. Важно отметить, что кровеносные сосуды гипоталамуса в отличие от сосудов других отделов мозга характеризуются более высокой проницаемостью для крупномолекулярных белковых соединений.

Glees (1960) при описании васкуляризации гипоталамической области отметил, что при подсчете числа капилляров на 1 мм^2 площади сечения оказывается, что ядра подбугорья имеют наиболее мощную капиллярную сеть — в среднем 1100—1150 капилляров на 1 мм^2 , в то время как пятый слой моторной области коры имеет 440 капилляров на 1 мм^2 , аммонов рог — 350, бледный шар — 550, ядро глазодвигательного нерва — 875, затылочная доля коры мозга — 900 капилляров. При особенно мощной васкуляризации супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса первое имеет 2600 капилляров, второе — 1650 капилляров на 1 мм^2 . Таким образом, богатая васкуляризация и высо-

Рис. 3. Схематическое изображение афферентных и эфферентных путей и связей ядер гипоталамуса человека (по Kuntz, 1953):

а: 1 — свод, 2 — медуллярная полоска, 3 — ядра и уздечки, 4 — путь от уздечки к покрышке, 5 — верхние холмы четверохолмия, 6 — перивентрикулярная система, 7 — дорсальное ядро покрышки, 8 — дорсальный продольный пучок, 9 — обонятельно-покрышковый путь, 10 — гипоталамо-ретикулярные волокна, 11 — заднее гипоталамическое ядро, 12 — туберальное ядро и мамиллярное тело, 13 — зрительный тракт, 14 — обонятельная луковица, 15 — передняя спайка, 16 — отверстие Монро, 17 — внутреннее ядро таламуса; б: 1 — кора, 2 — переднее ядро таламуса, 3 — ядро уздечки, 4 — верхние холмы четверохолмия, 5 — путь от уздечки к покрышке, 6 — ретрофлекальный пучок, 7 — мамилло-теgmentальный путь, 8 — дорсальное ядро покрышки, 9 — дорсальный продольный пучок, 10 — двигательное ядро V нерва, 11 — двигательное ядро VII нерва, 12 — мамиллярная ножка, 13 — медиальная петля, 14 — ретикуло-спинальный путь, 15 — интерпедикулярное ядро, 16 — мамилло-педдикулярный путь, 17 — мамиллярное тело, 18 — серый бугор, 19 — базальная часть таламуса, 20 — мамилло-таламический путь, 21 — коркоталамические волокна.



кая степень сосудистой проницаемости способствуют активному поддержанию жизнедеятельности ядер гипоталамической области и получению постоянной химической сигнализации об изменениях гуморальной и гормональной внутренней среды организма.

Гипоталамус участвует в интеграции и регуляции вегетативных, обменных, эндокринных и трофических функций, иммунологической реактивности организма, смене сна и бодрствования, поддержании мышечного тонуса, чувства голода и жажды, эмоциональных и поведенческих реакциях. При миниатюрности самого гипоталамуса столь многогранная роль его в гомеостазе обеспечивается наличием его внутригипоталамических связей со всеми отделами нервной системы — лимбическими структурами, ретикулярной формацией ствола мозга, неокортексом, периферической и вегетативной нервной системой, а также участием его в эндокринной деятельности, осуществляемым через гипофиз и парагипофизарно. Осуществлению сложных связей гипоталамуса с другими отделами нервной системы способствует его центральное расположение. Он окружен с одной стороны структурами ствола мозга, зрительным бугром, лимбическими и стриопаллидарными образованиями, с другой стороны — прилежащим к нему гипофизом. Nauta (1960) рассматривал гипоталамус как «узловую точку обширного нервного механизма, простирающегося от медиальной стенки полушария мозга каудально до нижней границы среднего мозга».

Вопрос о взаимосвязях гипоталамуса с другими нервными структурами непосредственно и через высшие отделы нервной системы получил широкое освещение в литературе. Через аф-

ферентные и эфферентные пути (рис. 3) гипоталамус тесно связан с лимбическими структурами. В осуществлении этих связей большую роль играют свод, миндалевидное ядро, гиппокамп и пограничная полоска. От гиппокампа отходит тракт, который направляется к мамиллярным телам. Путь этот очень сложен. Он связан с серым веществом височной доли, фимбриями, проходит вдоль свода впереди передней комиссуры и достигает мамиллярных тел.

Существует мнение, что из гиппокампа в ретикулярную формацию и в гипоталамус поступают тормозящие модулирующие влияния, а из миндалевидных ядер — облегчающие. При перерезке свода обнаруживаются дегенеративные изменения в ростральных таламических ядрах, уздечке, ядре диагонального пучка, преоптической области гипоталамуса, мамиллярных телах и в ростральной части центрального серого вещества среднего мозга. Daniel (1966) подчеркивает, что серое вещество височной доли и гиппокампа через гиппокампальный путь тесно связано с корой лобной доли, с мамиллярными телами и прилежащими отделами гипоталамуса, а также с передними и дорсомедиальными ядрами таламуса; последние являются рецепторными зонами с различных частей тела.

Имеются данные Сентаготан и других (1965) о наличии таламо-гипоталамических путей, направляющихся к перивентрикулярной системе, мамиллярным, дорсо- и вентромедиальным ядрам. Дж. Росси и А. Цанкетти (1960) считают, что этот таламо-висцеральный путь связывает таламус с гипоталамусом. Он идет от дорсомедиальных и вентральных ядер таламуса к гипоталамусу и через ножки мозга к гипофизу. Эти ядра таламуса получают импульсы и от коры мозга и, таким образом, являются передатчиком импульсов от коры к гипоталамусу.

Связь гипоталамуса с миндалевидным ядром, по мнению Сентаготан и других (1965), осуществляется через прямой амигдало-гипоталамический тракт, достигающий медиальных ядер гипоталамуса. Г. П. Крачун (1972) на основании обобщения литературных данных отмечает наличие в миндалевидно-гипоталамической системе двух проводящих систем — «конечной полоски» и «вентрально-миндалевидно-гипоталамической». Суммация афферентации из миндалин определяет реакцию нейронов гипоталамуса на раздражение. Имеется также связь гипоталамуса с лимбическими структурами через мезенцефалическое центральное вещество и ретикулярную формацию ствола мозга.

Суммируя данные о связях гипоталамуса, Le Gross Clark (1938) отмечает, что необходимо учитывать, в какой степени передние и дорсомедиальные ядра таламуса должны рассматриваться как проекционные зоны, получающие «продукт» из гипоталамуса, подобно тому, как зрительная кора является проекционной зоной ретинальной активности или слуховая кора — кохлеарной активности.

Учитывая, что лимбические структуры являются проекционной зоной для висцеральных и вкусовых импульсов, имеет значение, поскольку эта информация обеспечивает соматовисцеральную, эндокринную и эмоциональную функции гипоталамуса (McLean, 1954).

Ретикулярная формация ствола мозга связана с гипоталамусом через мощный мезенцефало-гипоталамический путь, включающий волокна, идущие от центрального серого вещества среднего мозга и заканчивающиеся во всех отделах гипоталамуса; входя в перивентрикулярную зону, они по ходу ее достигают мамиллярных тел, дорсо- и вентромедиальных ядер.

Дж. Росси и А. Цанкетти (1960) указывают на наличие в ретикулярной формации ствола мозга трех зон (кроме зоны, связанной с мозжечком): 1) зона, расположенная в средней части варолиевого моста и ростральной части продолговатого мозга; она получает кортикофугальные волокна и посылает эфферентные импульсы в спинной мозг; 2) восходящая система в нижнем отделе ствола мозга получает волокна из спинного мозга и из нее проецируются пути в таламические и субталамические области; 3) зона, расположенная в ростральной части ствола мозга; характеризуется наличием афферентных и эфферентных связей с гипоталамусом и базальными узлами.

Nauta и Kuypers (1958) подчеркивают, что ретикулярные волокна, идущие в таламус и субталамус, отходят от всех уровней ствола мозга; в гипоталамус идут волокна от ростральной части среднего мозга.

Из эфферентных гипоталамических путей особенно четко проявляется связь гипоталамуса с ретикулярной формацией ствола мозга. Часть волокон, отходящих от гипоталамуса в спинной мозг, заканчиваются в покрышке среднего мозга, другая часть — в центральном сером веществе в окружности сильвиевого водопровода (Magoun, 1950). Волокна, вступающие в мост и продолговатый мозг, проходят в их латеральных отделах и, спускаясь по передне-боковым столбам спинного мозга, подходят к клеткам переходной зоны между передними и задними рогами. Этот путь несет симпатические волокна. Путь, несущий парасимпатические волокна, согласно Magoun (1950), возникает в преоптической зоне. Он проходит через латеральную гипоталамическую область, вступает в мозговой ствол и оттуда идет вместе с путем, несущим симпатические волокна, в спинной мозг.

На основании литературных данных Дж. Росси и А. Цанкетти (1960) пришли к выводу, что эфферентные волокна, идущие от гипоталамуса и ретикулярной формации ствола, имеют в основном отношение к среднему мозгу. Grosby и Woodburne (1940) описали у обезьян передний, задний и дорсальный гипоталамо-теgmentальные тракты. Передний начинается от преоптического гипоталамического ядра, задний — из вентрального медиального

и заднего гипоталамических ядер, дорсальный — из вентромедиальной гипоталамической области. По данным Guillemy (1957), имеется мамилло-теgmentальный путь, который оканчивается в дорсальной части покрышки среднего мозга и в верхней части варолиевого моста на уровне ретикулярного теgmentального ядра Бехтерева. Волокна, отходящие от базальных ядер, субталамуса и эпиталамуса, также заканчиваются в области среднего мозга и верхнего отдела варолиевого моста. Таким образом, только передняя часть ретикулярной формации получает волокна непосредственно от подкорковых структур переднего и промежуточного мозга.

Г. П. Крачун (1972) на основании литературных данных считает, что гипоталамус со средним мозгом связывают три системы — перивентрикулярная, мамиллярная ножка и медиальный пучок переднего мозга (система Цукеркандля), идущий из латерального гипоталамического ядра и латеральной преоптической области.

Касаясь физиологической роли гипоталамо-мезенцефальных отношений, Nauta (1958) отмечает, что задне-латеральные области гипоталамуса оказывают облегчающее воздействие на средний мозг при тормозящих воздействиях преоптической области. Таким образом, активирующее влияние гипоталамуса на ретикулярную формацию ствола осуществляется через его задне-латеральную область. При этом Г. П. Крачун (1972) подчеркивает интегративную роль гипоталамуса: получая информацию от сенсорных систем, гипоталамус предопределяет реакцию организма в строгом соответствии с биологическим качеством стимула.

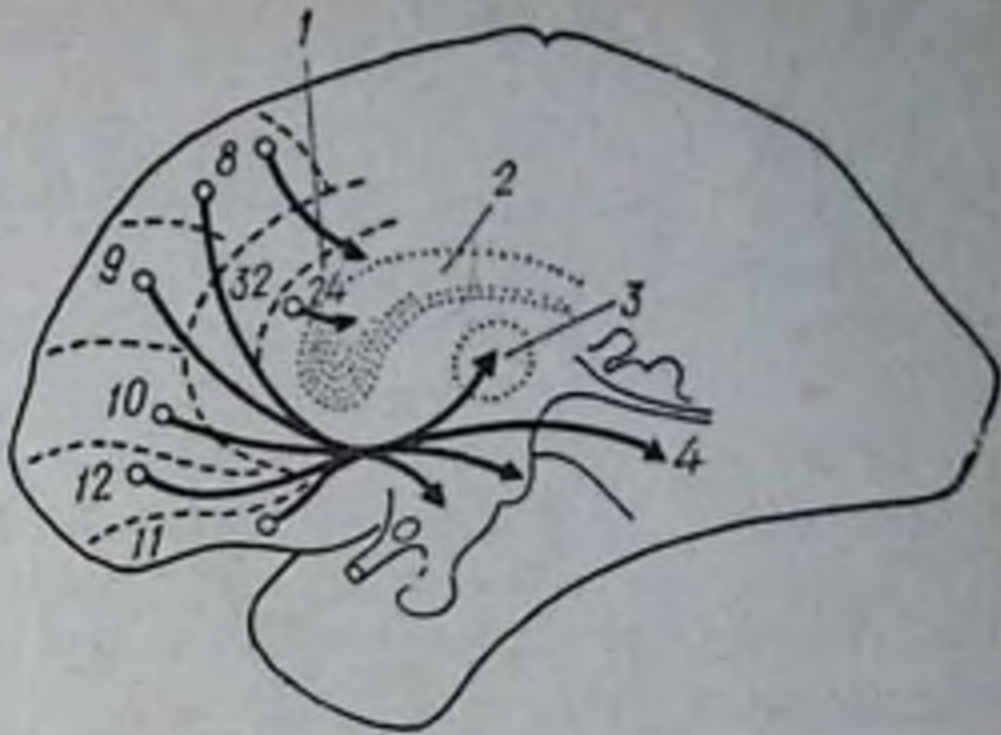
Массивный мамилло-таламический тракт соединяет гипоталамус с передним ядром таламуса, от этого ядра отходят многочисленные нервные волокна к поясной извилине и к медиальной зоне лобной доли. От мамиллярного пути отделяется пучок волокон, который направляется к покрышке среднего мозга; через задний продольный пучок волокна распределяются по ретикулярной формации ствола мозга.

Гипоталамус также связан мощным пучком нервных волокон с дорсомедиальным ядром таламуса. Перивентрикулярная система нервных волокон, примыкающая к эпендиме третьего желудочка, объединяет медиальные отделы гипоталамуса с медиальными отделами таламуса.

Связь гипоталамуса со старой корой осуществляется непосредственно через лимбическую кору и через мамилло-таламический путь. Т. Н. Соллертинская (1973) придает при этом большое значение своду, который связывает различные структуры старой коры лимбической системы с мамиллярной областью гипоталамуса, а также с медиальной и перивентрикулярными областями.

Рис. 4. Медиальная поверхность правой гемисферы мозга с эфферентными связями коры лобной доли с гипоталамусом (по Clark le Gros, 1950):

1 — поясная извилина, 2 — хвостатое ядро, 3 — дорсо-медиальное ядро, 4 — покрышка. Остальные цифры на рисунке — цитоархитонические поля.



Связь гипоталамуса с неокортексом осуществляется в основном через восходящую активирующую ретикулярную систему и через таламус.

Спорный вопрос о наличии прямых гипоталамо-кортикальных связей полностью разрешен в настоящее время благодаря данным морфологических и электрофизиологических исследований.

М. В. Моторина (1968) после разрушения ядер среднего и заднего отдела гипоталамуса обнаружила у варанов и кроликов дегенеративные изменения нервных волокон во всех формациях коры переднего мозга — древней, старой и новой. После разрушения латерального гипоталамуса у кошек были обнаружены дегенеративные изменения в передних отделах новой коры (Moore e. a., 1965). Методом гистологической флуоресценции Anden и Dansgröm (1960) обнаружили, что у крыс из латерального гипоталамуса отходят немиелинизированные волокна, заканчивающиеся аксодендритными синапсами в поясной извилине и в поверхностных слоях новой коры.

Немногочисленными исследованиями с использованием физиологических методов показано влияние гипоталамуса на кору мозга (Орбели, 1934, 1949; Анохин, 1968, 1975; Сторожук, 1969; Соллертинская, 1973). П. А. Анохин (1968) придавал большое значение гипоталамусу как «пейцмейкеру» мотивационных побуждений. Т. Н. Соллертинская (1973), анализируя имеющуюся литературу по данному вопросу, приводит ряд экспериментально-физиологических исследований, свидетельствующих об активирующем влиянии гипоталамуса на передние отделы коры мозга, в частности на ЭЭГ, пищевое поведение, бодрствование и сон.

Значительно шире представлен вопрос о влиянии коры мозга на гипоталамические структуры (рис. 4), которые указывают на наличие прямых связей различных отделов коры мозга с латеральной задней гипоталамической областью, дорсо- и вентромедиальными ядрами, мамиллярными телами, перивентрикулярными областями и нейросекреторными ядрами гипоталамуса (Ермолаева, 1965; Nauta, Naumaker, 1969). М. О. Самойлов (1947) подчеркивает влияние коры мозга на заднелатеральные отделы гипоталамуса, играющие важную роль в интегративной деятель-

ности мозга. У человека особенно выражены фронто-мамиллярные связи.

Через указанные афферентные и эфферентные связи гипоталамуса с лимбическими структурами, ретикулярной формацией ствола мозга и посредством их с корой мозга, стриопаллидарной системой, спинным мозгом осуществляется участие нервной системы в обеспечении гомеостатического равновесия организма.

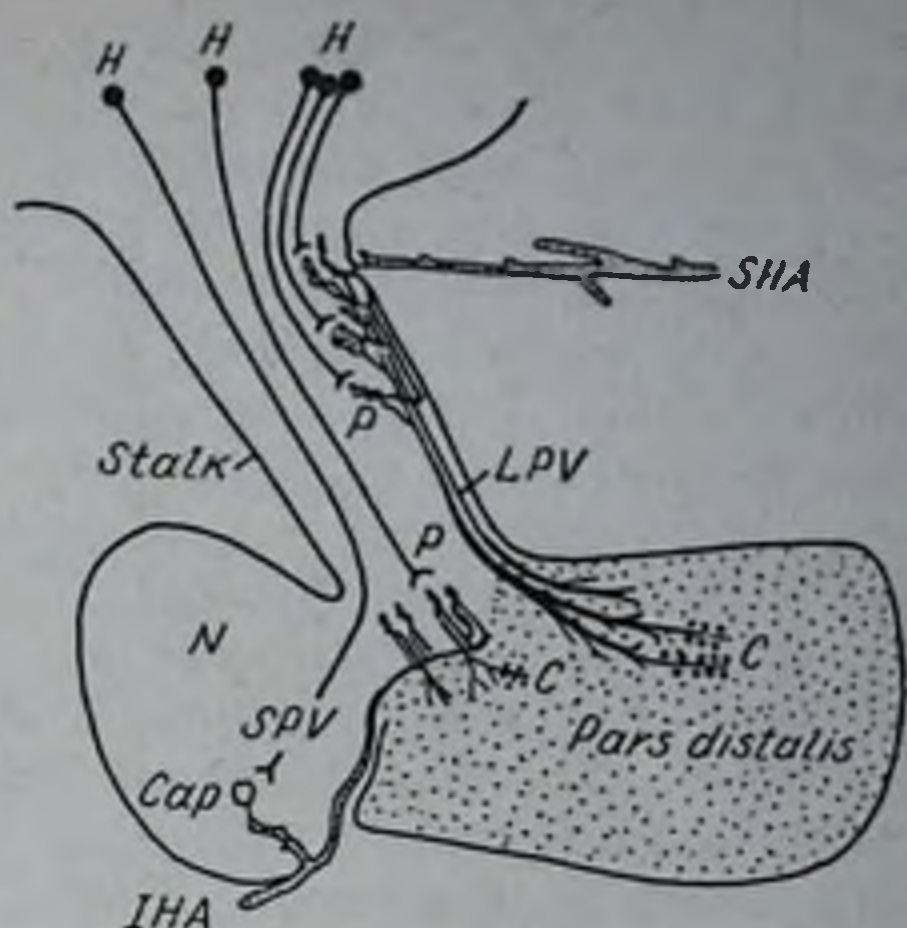
О наличии тесного взаимодействия гипоталамуса и лимбических структур писал еще Papez (1940, 1958а, б), указывая на их функциональное единство как единый круговой процесс, «гиппокампов круг», или «медиаальный круг Папеца», посредством которого различные структуры мозга — мамиллярные тела, передние ядра таламуса, поясничная извилина и гиппокамп — объединены в систему, лежащую в основе эмоциональной и вегетативной деятельности. Исходя из анатомических данных о наличии путей, связывающих гиппокамп с мамиллярными телами, Papez (1940, 1958а, б) считал, что имеются филогенетические данные, позволяющие признать существование импульсов, идущих из гиппокампа через свод к мамиллярным телам, а из последних — в обратном направлении к гиппокампу. При этом Papez учитывал, что структуры медиаальной стенки полушарий мозга превращаются в гиппокампову формацию. Через свод как афферентную систему коры мозга импульсы передаются в мамиллярные тела гипоталамуса. С возникновением палеокортекса появляются афферентные связи гиппокампа с мамиллярными телами, мамиллярных тел гипоталамуса с таламусом и через его проекционные зоны с поясной извилиной. Из последней идут импульсы в обратном направлении к гиппокампу. Таким образом, выявлен второй круг циркуляции возбуждения — «гиппокампов круг». Роль этого круга, как считают многие авторы, заключается в регуляции вегетативных и обонятельных функций (Kappers, 1947; Brodal, 1947). В настоящее время его рассматривают как субстрат эмоций (Судаков, 1975; Papez, 1958; McLean, 1954; Гельгорн, Люфборроу, 1966). McLean (1954) расширил понятие Papez (1958) по этому вопросу, объединив лимбические структуры с задним гипоталамусом как «висцеральным мозгом», осуществляющим корреляцию внешних и внутренних импульсов и главным образом самосохранение организма (Гельгорн, Люфборроу, 1966).

Понятие о «круге Папеца» в дальнейшем расширилось благодаря включению в него ретикулярной формации ствола мозга. Объединение лимбических структур мозга и ретикулярной формации ствола, включая гипоталамус, учитывая их функциональную взаимосвязь, дало право признать их как лимбико-ретикулярный комплекс. Как видно из изложенного, гипоталамус связан не только с этим комплексом, но и через него с корой мозга.

Таким образом, убедительными являются данные Т. Н. Соллертинской (1973), которая на основании анализа сравнительно-морфологических данных пришла к выводу, что в процессе фило-

Рис. 5. Схема путей передачи гипоталамических влияний к гипофизу (по Adams c. a., 1964):

H — нейросекреторные клетки гипоталамуса, *C* — железистые клетки передней доли гипофиза, *SHA* — верхняя гипофизарная артерия, *P* — первичное капиллярное сплетение в медиальной эминенции, *LPV*, *SPV* — порталные вены, *IHA* — нижняя гипофизарная ножка, *N* — задняя доля гипофиза, *Cap* — капилляры задней доли гипофиза, *Stalk* — стебель гипофиза, *Pars distalis* — дистальный отдел гипофиза.



генеза позвоночных происходит прогрессивное развитие и усложнение структур гипоталамуса с появлением дополнительных систем связи с неокортексом.

Показателем этого являются данные изучения условных рефлексов, ЭЭГ, высокочастотного раздражения или выключения гипоталамуса. Она считает, что наступающее в процессе филогенеза развитие и усложнение структуры гипоталамуса свидетельствует о двух принципах эволюции мозговой деятельности — принципа общего плана развития от диффузных, менее специализированных форм деятельности до локальных и принципа поэтапности в формировании координаторных механизмов первой деятельности (Карамян и др., 1966).

В функциональной нейрогуморальной деятельности гипоталамуса особое значение приобретает также воздействие вышележащих отделов мозга на гипоталамическую гормональную активность. Nauta (1958) описал специальный адренергический путь, связывающий средний мозг с нейросекреторными ядрами гипоталамуса, который способствует стимуляции их секреторной функции. Guilleme (1957) отмечает значение в нейрогормональной регуляции связей вентромедиальных ядер таламуса с ретикулярной формацией ствола мозга.

В самом гипоталамусе обе регулирующие системы (нервная и эндокринная) объединены в единую систему — нейроэндокринную; нейросекреторные клетки занимают среднее положение между нервными и эндокринными, являясь по существу нейроэндокринными. Участие гипоталамуса в эндокринной деятельности осуществляется главным образом через гипофиз. Признается также наличие парагипофизарных связей гипоталамуса через первичные структуры с эндокринными железами (Токиих, 1968).

Функциональное единство гипоталамуса с гипофизом (рис. 5) описывается под различными названиями: гипофизарно-диэнцефальная система, туберо-гипофизарно-эндокринный, или гипоталамо-гипофизарный комплекс, диэнцефально-гипофизарная система. Роль этого гипоталамо-гипофизарного комплекса заклю-

чается в координирующем и интегрирующем значении его в обеспечении гомеостаза в целостном организме. Анатомо-физиологический анализ этой системы отображает ее сложность.

✓ Известно, что гипофиз состоит из двух частей — задней нейроглиальной, представляющей собой вырост межзачаточного мозга, и передней эпителиальной, являющейся эпителиальным выростом примитивной ротовой полости — кармана Ратке. По морфологической структуре задний гипофиз состоит в основном из клеток типа глиальных, так называемых питуицитов, и множества коллоидных телец, содержащих секрет. Передний гипофиз (аденогипофиз) состоит из эпителиальных клеток, происходящих из кармана Ратке, они расположены в ретикулярной сети в виде трабекул, пронизанных многочисленными сосудами, так называемыми синусоидами. Трабекулы обычно имеют вид трубок с облитерированным просветом. Среди них видны кисты — остатки полости гипофизарного канала или его дивертикулов. Кисты часто выполнены мукоидным содержимым. Трабекулярный характер структуры аденогипофиза отображает наличие в нем тяжелой железистых клеток. Железистые клетки относятся к эозинофилам, базофилам, но преимущественно к хромофобным клеткам, которые не окрашиваются ни кислыми, ни основными красками. Протоплазма хромофобных клеток богата рибонуклеиновой кислотой, что является показателем активной железистой функции. Имеются данные (Алешин, 1971) о возможности трансформации одних клеток гипофиза в другие, особенно это касается хромофобных клеток. Интерес представляет наличие различного типа клеток в гипофизарных опухолях, например при акромегалии, вызванной аденомой гипофиза, — эозинофилов, при болезни Кушинга — преобладание базофилов — по типу базофильной аденомы. Преобладание ацидофилов в гипофизе служит показателем высокого белкового синтеза в этих клетках. В результате применения окраски Мак-Мануса выявлено, что базофилы и хромофобные клетки являются PAS-положительными. Эта реакция дала возможность установить наличие в гипофизе гликопротеидов. Скопление среди красных гликопротеидов синих клеток служит показателем наличия тиреотропного и гонадотропного гормонов. Коллоиды в аденогипофизе также дают PAS-положительную реакцию, что свидетельствует об их гликопротеидной природе. Отсутствие коллоидообразования в гипофизе в нормальных условиях дало основание Б. В. Алешину (1971) отнести его появление за счет дисфункции передней доли гипофиза. Имеется мнение, что коллоидообразование следует рассматривать как рецидивирование филогенетически первичной эндокринной функции гипофиза, редуцированной в процессе филогенеза.

✓ Описание кровообращения в гипофизе впервые дал Luscha (1858), в дальнейшем Pora и Fielding (1936) представили описание портальной системы на человеческом мозге. Они полагали, что эти сосуды идут от гипофиза через его ножку к гипоталамусу-

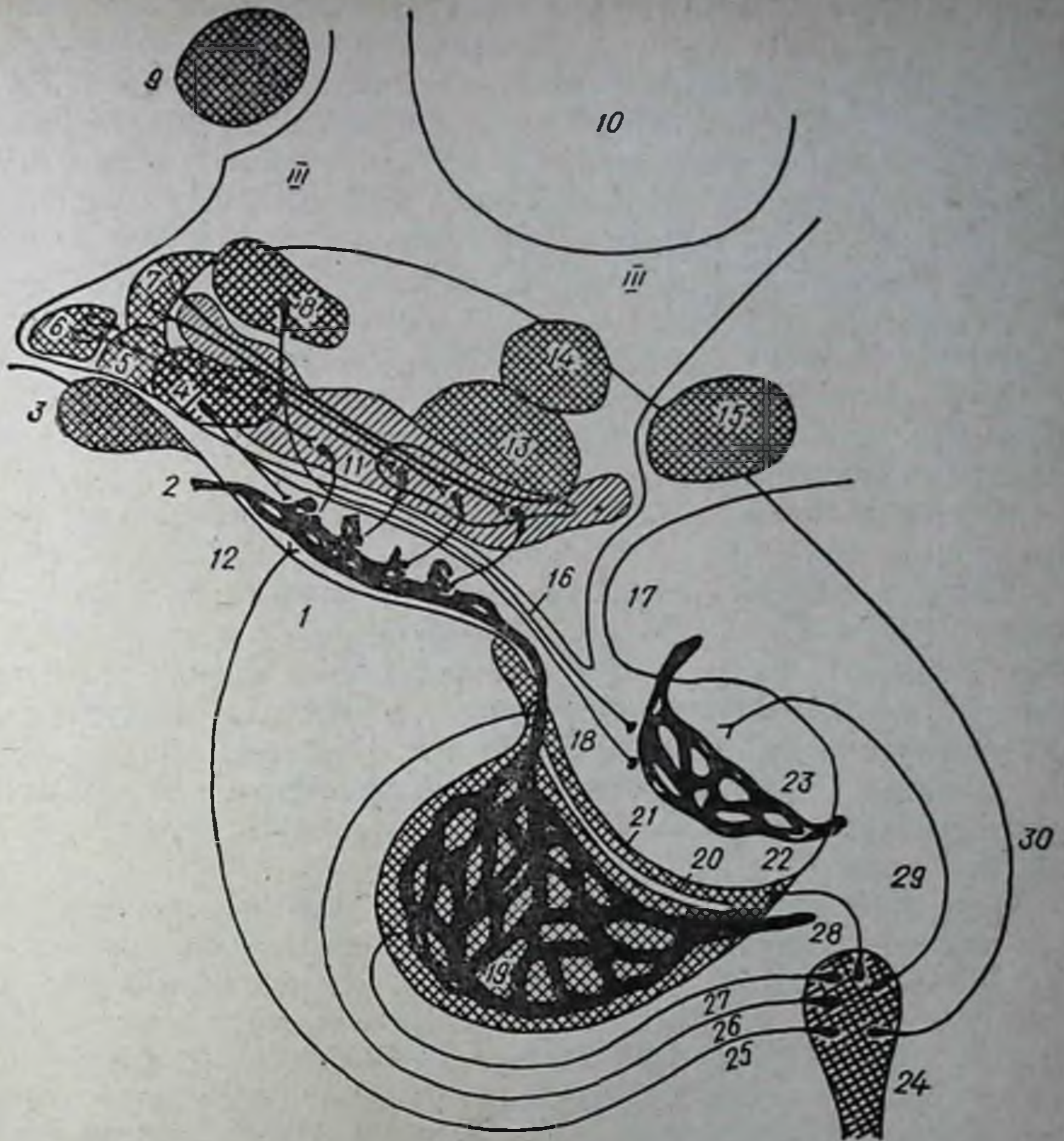


Рис. 6. Схема кровообращения гипоталамической регуляции и симпатической иннервации гипофиза (по Алешину, 1971):

1 — медиальная эминенция с первичной капиллярной сетью и капиллярными петлями, 2 — гипофизарная артерия, 3 — хиазма зрительных нервов, 4 — супраоптическое ядро, 5 — супрахиазматическое ядро, 6 — преоптическая область, 7 — переднее гипоталамическое ядро, 8 — паравентрикулярное ядро, III — контуры III желудочка, 9 — fornix, 10 — thalamus, 11 — аденогипофизотропная зона, 12 — аркуатное ядро, 13 — вентромедиальное ядро, 14 — дорсомедиальное ядро, 15 — комплекс мамиллярных ядер, 16 — гипоталамо-гипофизарный пучок, 17 — гипофизарная ножка, 18 — портальная вена, 19 — передняя доля гипофиза и в ней вторичная капиллярная сеть, 20 — гипофизарная щель, 21 — средняя доля гипофиза, 22 — задняя доля гипофиза, 23 — капиллярная сеть задней доли. Остальные цифры — возможные пути симпатических влияний на гипоталамо-гипофизарный комплекс.

су. Этим же путем гормоны из гипофиза поступают в гипоталамус. В настоящее время общепризнано (Wislocki, King, 1936; Green, 1948; Поленов, 1968; Алешин, 1971), что портальные сосуды несут кровь от гипоталамуса к гипофизу. Доказательством этого являются наблюдения за током крови, проведенные в эксперименте на животных (Green, Harris, 1949; Daniel, 1966, и др.).

По этим данным, верхние гипофизарные артерии, отходящие от внутренней сонной артерии и виллизиевого круга, в количестве 10—15, входят в верхнюю часть туберальной доли (рис. 6), из них часть ветвей участвует в кровоснабжении гипоталамических ядер, а основная часть распределяется в медиальной эмпиеции и инфундибулярной части гипофизарной ножки. В паренхиме туберальной части, вблизи ее поверхности, обращенной к медиальной эмпиеции, верхние гипофизарные артерии рассыпаются на артериолы и капилляры и образуют первичное сосудистое сплетение. Капилляры этого сплетения собираются в один сосуд, идущий вдоль инфундибулярного ствола к передней доле гипофиза. Они проникают в синусонды, вступая в тесную связь с эпителиальными клетками.

Кровоснабжение задней доли гипофиза не зависит от кровоснабжения передней доли. В основном гипофиз снабжается кровью от нижних гипофизарных артерий, отходящих от внутренних сонных артерий и окружающих инфундибулум в виде венчика; часть этих сосудов не входит в нейрогипофиз, а часть их из мелких сосудов образует капиллярное сплетение у нижней части инфундибулярного ствола и проникает в синусонды передней доли гипофиза. Венозный отток из нейрогипофиза осуществляется через две вены, идущие к кавернозному синусу, и оттуда в общий ток крови.

Поскольку длительное время не было данных о наличии нервных волокон в области гипоталамуса, существовало мнение, что иннервация гипофиза вызывает только сосудодвигательное действие, не влияя при этом на продукцию секрета и его выделение (Harris, 1948, 1955). С усовершенствованием микроскопической техники было показано наличие в гипофизе человека амиелиновых волокон (Rasmussen, 1938; Соколов, 1939; Vasquez-Lopez, 1953; Уразов, 1955, 1958). Эти безмякотные волокна отходят от верхнего шейного симпатического узла и принадлежат симпатической нервной системе. Вступив в мозг через внутреннее сонное сплетение, они направляются вместе с сосудами к гипофизарной ножке, а оттуда следуют в передний и задний гипофиз.

Согласно исследованиям, проведенным И. Г. Уразовым (1955, 1958), описанные безмякотные волокна, проникнув вместе с кровеносными сосудами в аденогипофиз, разветвляются в нем, оплетают сосуды и образуют кольцевидные и пуговчатые образования на поверхности эозинофильных и базофильных клеток. Эти нервные волокна И. Г. Уразов (1958) относит к секреторным.

Симпатическая природа нервных волокон передней доли гипофиза подтверждается тем, что ее экстирпация вызывает ретроградную дегенерацию нейронов верхних шейных узлов (Соколов, 1939). По мнению некоторых авторов (Vasquez-Lopez, 1953), в задней доле гипофиза имеются чувствительные окончания типа

баро- и хеморецепторов, способствующие участию гипоталамуса в регуляции гормональных функций.

Согласно данным Metusals (1959), гипофиз окружен около-гипофизарным сплетением, проникающим в переднюю и заднюю доли гипофиза, среди нервных волокон рассеяны небольшие ганглии, это сплетение оказывает секреторное влияние.

А. В. Топких (1963) придает большое значение в развитии дистрофических процессов во внутренних органах, например дистрофических пневмоний, нарушению функции гипофиза, вызванному поражением верхних шейных симпатических узлов.

Глава II. ВЗАИМООТНОШЕНИЕ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В НОРМЕ И ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА

Гормональная деятельность гипофиза тесно связана с нервной и нервносекреторной активностью гипоталамуса, последняя в свою очередь определяется структурой и функцией гипоталамуса. Единство функции гипоталамуса и гипофиза привело к признанию гипоталамо-гипофизарной системы. В свете этой системы и рассматривается нейрогормональная гипоталамическая деятельность.

В переднем гипоталамусе расположены парные супраоптические и паравентрикулярные ядра, участвующие в нейросекреции гормонов — вазопрессина и окситоцина. По аксонам клеток этих ядер — гипоталамо-гипофизарному тракту — гормоны поступают в задний гипофиз. В переднем гипоталамусе различают также гипофизотропную зону. Исходящие из нее нейроны подходят к медиальной эминенции и оттуда в качестве вспомогательных, так называемых релизинг-факторов, поступают через портальную систему в переднюю долю гипофиза — аденогипофиз. В ней происходит секреция так называемых тропных гормонов: адренокортикотропного (АКТГ), тиреотропного (ТШГ), лютеинизирующего (ЛН), фолликулостимулирующего (ФСН), гормона роста, или соматотропного (СН), лактотропного (ЛТН) (рис. 7). При специфическом действии каждого из этих гормонов влияние двух-трех гормонов на один и тот же орган может быть идентичным. Б. В. Алешин (1971) объясняет это тем, что происходящие в органах процессы не детерминированы воздействием указанных гормонов, а лишь активируются ими. Согласно данным Б. В. Алешина, этот процесс реализуется через циклический адениловый фактор (цАМФ). Этот фактор образуется из АТФ под влиянием специального фермента — аденилциклазы, активируется ферментом фосфодиэстеразой и под влиянием последнего превращается в индифферентный 5'-монофосфат. Этот фактор играет важную роль в разнообразных процессах, происходящих в клетке — в образовании стероидов, липолизе, проницаемости, гликогенезе, функции печени, ферментативной деятельности. Образование его стимулируется катехоламинами, глюкагоном, лютеинизирующим и тиреотропным гормонами, вазопресином, серотонином.

Установлено наличие связи между цАМФ и нейрогормонами. Аденилциклаза, локализуемая в клеточной мембране, определяет способность клетки реагировать на гормон. Последний, воздействуя на клетку, изменяет активность аденилциклазы, что приводит к образованию цАМФ. В свою очередь цАМФ активирует внутриклеточные ферменты, особенно фосфолипазу и липазу — факторы, изменяющие проницаемость клеточных мембран и влияющие на синтез гормонов. Таким образом, гормон прежде всего воздействует на аденилциклазу, локализованную в клеточной мембране. Дальнейший эффект определяется степенью активности цАМФ, который играет роль внутриклеточного медиатора, обеспечивающего передачу влияния гормонов на внутриклеточные ферментативные системы. Направленность конечной реакции определяется спецификой ферментов клеток реагирующего органа. На активность аденилциклазы влияют не только гормоны, но и медиаторы — серотонин, гистамин. Особое значение имеет взаимосвязь указанного фактора и серотонина, который при соединении с АТФ также участвует в клеточной проницаемости. Б. В. Алешин (1971) рассматривает реакцию, обуславливающую активацию образования цАМФ, как универсальный механизм, свойственный всем гормонам, хотя он и не отрицает наличия других форм реализации гормонального эффекта. Э. Ш. Матлина (1972), учитывая роль цАМФ как универсального передатчика регуляторного воздействия гормонов и медиаторов, трансформирующих межклеточные сигналы во внутриклеточные, считает его важнейшим механизмом, обуславливающим биохимическую и физиологическую активность катехоламинов.

Нейрогормональная связь гипоталамуса с гипофизом в виде гипоталамо-гипофизарной системы осуществляется отдельно в передней и задней долях гипофиза. Взаимосвязь гипоталамуса и передней доли гипофиза — аденогипофиза — осуществляется через гипоталамическую аденогипофизотропную зону, представляющую собой часть перивентрикулярного серого вещества вокруг третьего желудочка. Эта зона включает преоптическую область, аркуатное и вентромедиальное ядра. Она образована мелкими клетками, аксоны которых заканчиваются в петлях капилляров первичной сосудистой сети медиальной эминенции.

Роль гипоталамуса в секреции аденогипофизом тропных гормонов была впервые описана Е. Scharrer и В. Scharrer (1937). Пути воздействия нервной системы на гипофиз были установлены с открытием портальной системы. Рора и Fielding (1936) определили, что она начинается у медиальной эминенции в виде капиллярной сети, спускающейся вдоль гипофизарной ножки в синусоиды передней доли гипофиза. На основании литературных данных Б. В. Алешин (1971) считает, что путем передачи влияния гипоталамуса на переднюю долю гипофиза служит гипофизарная ножка. При ее перерезке нарушается нервная регуляция

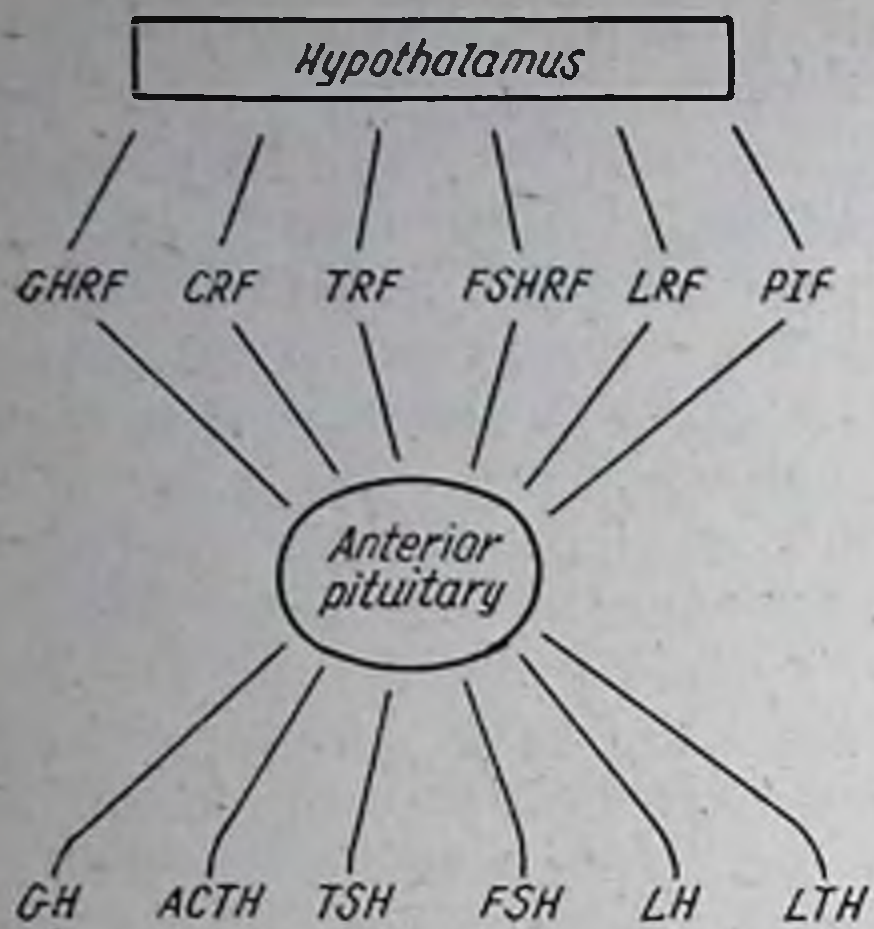


Рис. 7. Гормоны передней доли гипофиза и гипоталамические факторы, активирующие их секрецию (по Ganong, 1966).

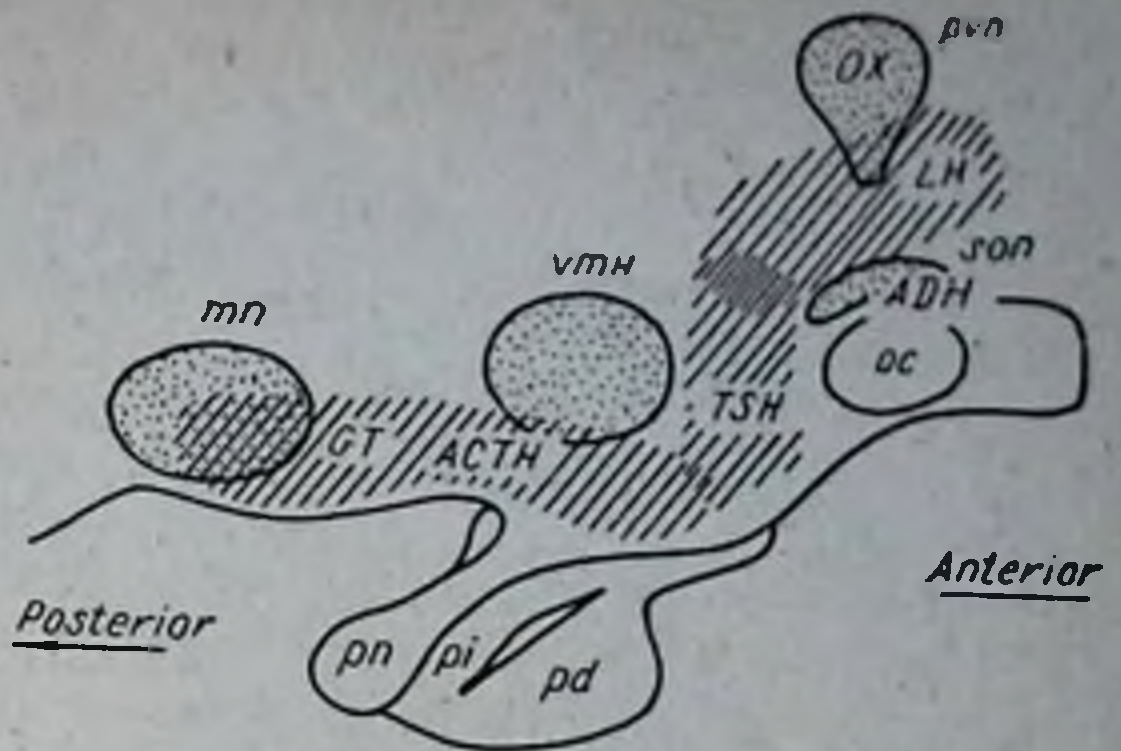
гормонов и появляются атрофические изменения в коре надпочечников.

Гуморальные агенты, секретруемые гипоталамусом и поступающие в гипофиз через портальные вены, являются активаторами секреторной функции аденогипофиза. Многочисленными исследованиями (Гращенко, 1964, Barnett, Greer, 1951; Assenmacher, 1962; Сентаготаи и др., 1965; Алешин, 1971) было показано, что такими активаторами являются шесть полипептидных нейрогормонов, соответствующих числу аденогипофизарных нейрогормонов. К полипептидным рилизинг-факторам (рис. 7) относятся кортикотропин (CRF), тиреотропин (TRF), лютеинизирующий (LRF), фолликулостимулирующий (FSHRF) гормоны, гормон роста (GHRF) и пролактин (PRF). Таким образом, физиологически активные вещества гипоталамуса оказывают влияние на эндокринные железы через гипофиз, поэтому они получили название рилизинг-вспомогательных факторов (рис. 8, 9). В свою очередь гормоны гипофиза действуют определенным образом на периферические эндокринные железы. Парагипофизарные нервные пути, идущие к эндокринным железам, играют второстепенную роль.

Электронно-микроскопическими и цитохимическими исследованиями показано (Scharrer, 1959), что рилизинг-факторы представляют собой пептидергические адаптивные вещества, поступающие через сосуды в аденогипофиз, которые являются посредником нейрохимической связи и оказывают модифицирующее действие на нейросекреторные нейроны. По данным Grant и соавторов (1973), «нейрофизины», обуславливающие нейросекрецию, влияют на молекулярное взаимодействие рецепторов.

Исходя из приведенного, представляет интерес вопрос о влиянии состояния клеточных мембран и мембранного потенциала на рилизинг-процесс. С целью выяснения механизма действия рилизинг-факторов на аденогипофизарную секрецию Kraiger (1973) исследовал действие ионов калия, натрия и кальция, а также снижение мембранного потенциала на выделение гормонов, учитывая роль этих факторов в проницаемости клеточных мембран. Важно было разрешить, способствуют ли рилизинг-факторы выделению гормонов или их синтезу или синтезу и выделению. Экспериментальными исследованиями, проведенными *in vitro* и

Рис. 8. Локализация в гипоталамусе зон, раздражение или разрушение которых влияет на секрецию гипофизарных гормонов—адренокортикотропного (ACTH), гонадотропного (GT), тиреотропного (TSH), антидиуретического (ADH) и окситоцина (OX); схема по Harris (1955): *pd* — передняя доля гипофиза, *pi* — средняя доля, *pn* — задняя доля, *mn* — мамиллярные ядра, *pvn* — паравентиллярное ядро, *son* — супраоптическое ядро, *vtn* — вентромедиальное ядро, *oc* — зрительная хиазма.



in vivo, показано, что натрий и калий не вовлечены в рилизинг-процесс. Повышение содержания кальция в клетке в сочетании с гормонами способствует выделению последних. По мнению Kraiger (1973), снижение мембранного потенциала гипофизарных клеток может привести к повышению их проницаемости в отношении калия и кальция. Гормоны высвобождаются при высоком содержании калия в крови вследствие наступающего повышения уровня кальция и усиления его влияния. Он рассматривает весь процесс влияния клеточных мембран на рилизинг-факторы как уникальный.

Таким образом, гипоталамо-гипофизарная система характеризуется выработкой в гипоталамусе вспомогательных пептидных гормонов — рилизинг-факторов, которые поступают в гипофиз через особую кровеносную систему, так называемую портальную, активируя секрецию тропных гормонов. Последние оказывают влияние на организм через периферические эндокринные железы. Б. В. Алешин (1971) полагает, что на ранних этапах эволюции эндокринная деятельность ограничивалась наличием крупноклеточной нейросекреторной системы, состоящей из гомориположительных клеток. В ходе эволюции возникает и совершенствуется действие гипоталамуса на некоторые общие функции организма (водное равновесие, артериальное давление, влияние на процессы, связанные с питанием потомства и рождением), что сопровождается развитием наряду с деятельностью гомориположительных клеток, обеспечивающих контроль над водным обменом, аденогипофизарного гормонального звена. При этом регуляция водного обмена в переднем гипоталамусе сохраняется, а аденогипофизарная система смещается в базальную часть гипоталамуса, в основном в медиальную эмблецию, откуда пептидные стимулирующие вещества поступают в передний гипофиз.

Б. В. Алешин (1971) подчеркивает, что при воздействии гипоталамуса на гипофиз влияние гормональных пептидов сочета-

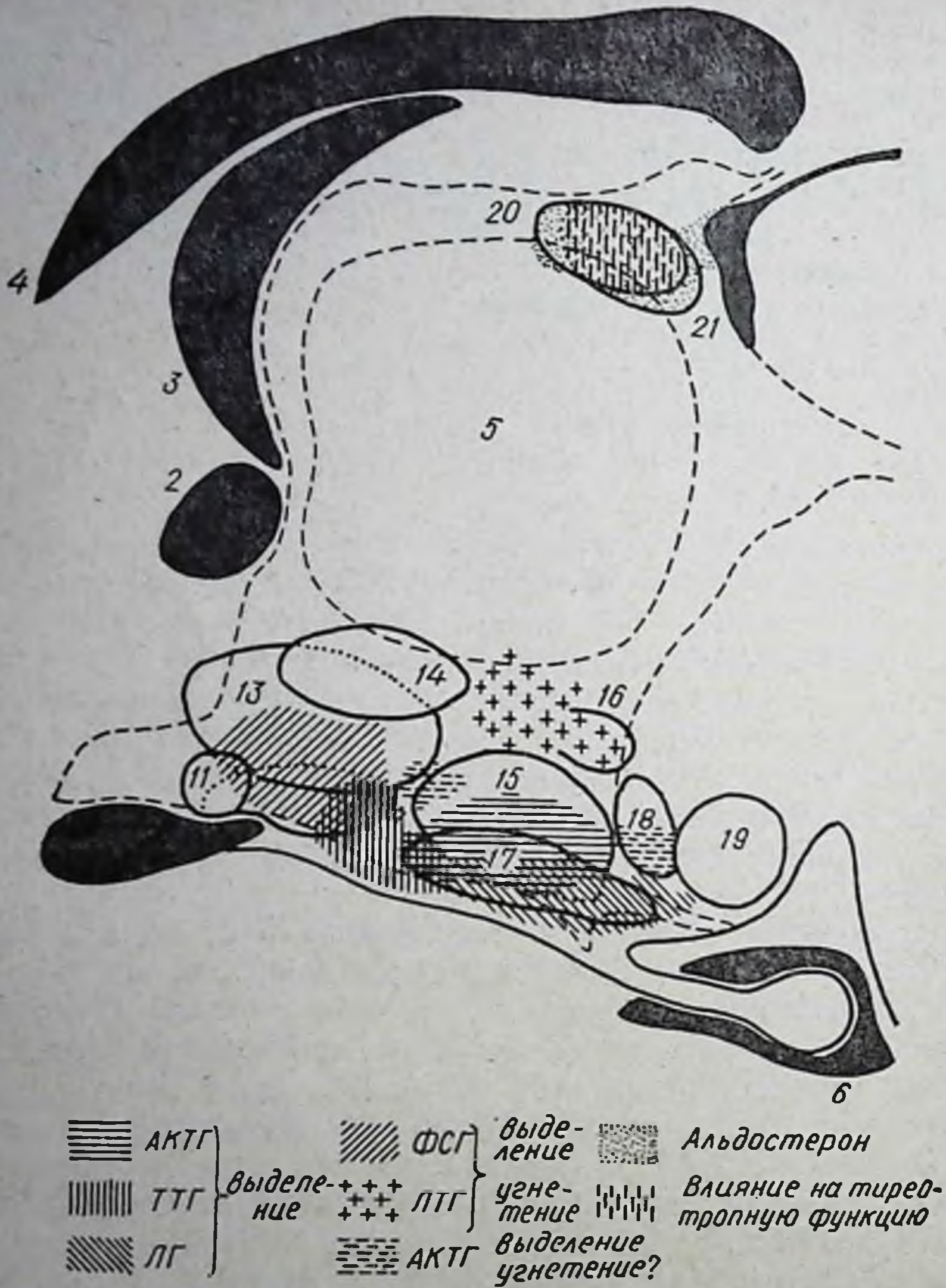


Рис. 9. Локализация в гипоталамусе зон, оказывающих контролирующее влияние на некоторые гормонообразовательные функции (по Szentagothai с. а., 1962):

1 — хиазма зрительных нервов, 2 — передняя комиссура, 3 — свод, 4 — мозолистое тело, 5 — зрительный бугор, 6 — гипофиз (передняя доля), 7 — верхняя гипофизарная артерия, 8 — первичное сосудистое сплетение в медиальной эминенции, 9 — портальная вена; ядра гипоталамуса: 10 — преоптическая область, 11 — супрахиазматическое, 12 — супраоптическое, 13 — переднее гипоталамическое, 14 — паравентрикулярное, 15 — вентромедиальное, 17 — аркуатное, 18 — премамиллярное, 19 — мамиллярный комплекс, 20 — медиальное габенулярное ядро, 21 — латеральное габенулярное ядро.

ется с нервными импульсами — симпатическими и парасимпатическими, которые могут изменять действие гормонов. Особое внимание он придает симпатическим воздействиям на гипофиз, исходящим из верхних шейных симпатических узлов. По нашему мнению, этими влияниями нельзя ограничиваться; не меньшую, а возможно и большую, роль играют нервные влияния, особенно адренергические, связанные с участием в этом процессе лимбических структур, ретикулярной формации ствола мозга, таламуса и коры мозга. Доказательством этого являются наличие приведенных ранее мощных связей различных отделов мозга с гипоталамусом — лимбической системы — через путь, идущий из гиппокампа к мамиллярным телам и поясной извилине; миндалевидного ядра — через мамилло-таламический путь; ретикулярной формации — через гипоталамо-мезенцефальные связи.

Гипоталамо-гипофизарная система находится в тесной связи с периферическими эндокринными железами, что сопровождается формированием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-овариальной и других нейрогормональных систем. Ведущую роль в гомеостатическом равновесии организма играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Selye (1950, 1952) на основании изучения ее функции представил учение об адаптационном синдроме. Последний возникает под влиянием различных вредных факторов, обуславливающих состояние стресса, сопровождается гипертрофией коры надпочечников, усилением секреции кортикостероидов, уменьшением вилочковой железы и лимфатических желез, а также уменьшением количества лимфоцитов и эозинофилов, снижением концентрации аскорбиновой кислоты и повышением содержания холестерина в коре надпочечников. При этом нарушаются функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, изменяется мышечный тонус. Адаптационный синдром, согласно Selye (1952), реализуется в основном через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему при ведущей роли адренокортикотропного гормона (АКТГ), который в свою очередь активизирует ферментативные системы коры надпочечников и в котором происходит синтез кортикостероидов. К последним относятся глюкокортикоиды, кетостероиды и минералокортикоиды. В гомеостазе решающее значение имеют глюкокортикоиды, к которым относятся кортизон, гидрокортизон, кортикостерон и 11-дегидрокортикостероид. Физиологическая роль их заключается во влиянии на вегетативные и висцеральные функции организма — сердечно-сосудистую и дыхательную системы, секрецию желудочно-кишечного тракта, различные виды обмена веществ (белковый, углеводный, липидный). Роль их в углеводном обмене состоит в повышении содержания сахара в крови, гликогена в печени, усилении глюкостероидов. При функционирующем инсулярном аппарате глюкокортикоиды могут оказывать нормализующее действие на углеводный обмен (Комисса-

репко, 1959; Лейтес, Якушева, 1963). Влияние глюкокортикоидов на белковый обмен сопровождается активацией катаболических процессов, преимущественно в мышцах и соединительной ткани, повышением расщепления тканевых белков — вплоть до аминокислот (Ingle, Bäkker, 1953; Royce, Sayers, 1958; Лейтес, Лаптева, 1967). Глюкокортикоиды, повышая содержание гликогена в печени, тормозят тем самым мобилизацию жира из депо; они активируют окисление жиров, повышая глюкогenez углеводов. Глюкокортикоиды способствуют образованию жиров из белков (Лейтес, Якушева, 1963; Лейтес, 1964). Они участвуют также в распределении жиров в организме. Оказывая влияние на процессы фосфорилирования, глюкокортикоиды повышают способность к сокращению мышечных волокон, играют также роль в минеральном обмене, повышая уровень калия в крови и уменьшая уровень натрия.

Обнаруженное под влиянием глюкокортикоидов повышение содержания лимфоцитов и эозинофилов, увеличение веса лимфатических желез, селезенки и тимуса свидетельствует о влиянии их на иммунологическую реактивность организма, что служит доказательством участия АКГГ в торможении образования антител. АКГГ и гормоны коры надпочечников стимулируют рефлекторную активность всей нервной системы и способствуют повышению защитных сил организма при различных стресс-состояниях. Этим определяется значение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в адаптационном синдроме Selye (1952).

Учитывая большую роль глюкокортикоидной функции в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, следует отметить, что эффективность ее определяется взаимодействием с ретикуло-гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой системами, а также связями с различными отделами нервной системы. По данным Г. Л. Шрейберга (1963, 1966, 1971), регуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы осуществляется тремя путями: изменением уровня глюкокортикоидов в крови, содержанием адреналина и моделирующим влиянием других структур.

Для выяснения механизмов, оказывающих активирующие и тормозящие влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему ретикулярной формации и лимбических структур, Г. Л. Шрейберг (1971) провел ряд исследований на кошках и крысах с введением им через канюлю различных гормонов и последующим определением содержания кортикостероидов в надпочечниковой крови. Полученные результаты помогли вскрыть точную локализацию активирующих и тормозящих путей секреции кортикостероидов в области ретикулярной формации среднего мозга и лимбических структур (рис. 10) и представить схему нейрогормональных медиаторных механизмов системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. В эту схему включаются и рефлекторные холинореактивные спино-ретикулярные

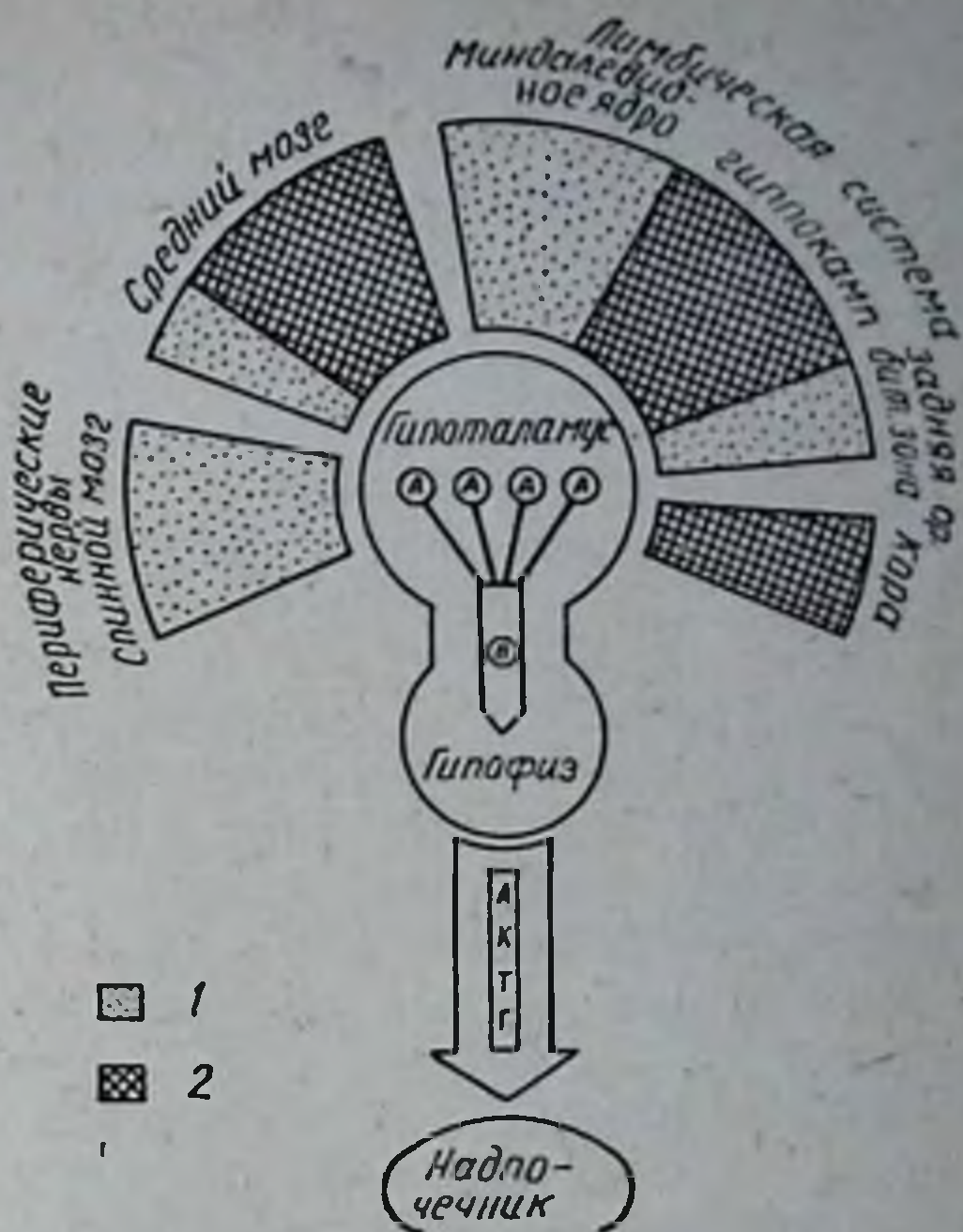
Рис. 10. Влияние экстрагипоталамических нервных структур на гипоталамус и на гипофизарно-надпочечниковую функцию:

А — нейросекреторные клетки, продуцирующие вазопрессин и CRF-фактор; В — портальная сосудистая система; 1 — активирующие влияния, 2 — тормозящие влияния.

импульсы, переключающиеся на уровне ретикулярной формации среднего мозга на нейроморальные холино- и адренореактивные звенья. Отсюда по адренореактивным путям возбуждение передается в субталамическую и преамиллярные области заднего гипоталамуса, затем в средний гипоталамус, где имеется серотонинореактивное звено активирующей системы. Его активация ведет к усиленному образованию кортикотропноразбуждающего фактора (CRF) и усилению секреции АКТГ. В области вентромедиального таламуса выявлены кроме того активирующие серотонинореактивные пути. Г. Л. Шрейберг (1966) указывает также на локализацию тормозных воздействий, идущих в основном по холинореактивным путям.

Т. И. Белова (1971), исследуя больных, отметила, что ретикулярная формация ствола мозга и лимбические структуры височной доли принимают участие в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Процессы в каудальных отделах ствола мозга, по ее данным, приводят к активации глюкокортикоидной функции коры надпочечников: при локализации процесса в ростральном отделе ретикулярной формации у большинства обследованных наблюдался низкий уровень кортикостероидов, у некоторых повышенный. Перерезка ствола на уровне ножки мозга сопровождается отсутствием реакции на стрессовые раздражители. Т. А. Белова (1971) подчеркивает также тормозящее влияние гиппокампа на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников.

На основании опытов с перерезкой среднего мозга Motta и соавторы (1968) сделали вывод о модулирующем характере тормозных влияний из покрышки среднего мозга на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников: при разрезе среднего мозга на границе с дорсальной покрышкой секреция кортикостероидов после кратковременного снижения возрастает. Раздражение ретикуляр-



ной формации среднего мозга на границе с варолиевым мостом ведет к повышению секреции кортикостероидов. Аналогичная картина наблюдается при раздражении среднего и заднего гипоталамуса. Разрушение этих структур сопровождается снижением секреции кортикостероидов и блокадой реакции на стресс-раздражитель.

Anderson и соавторы (1957), Royce и Sayers (1958) связывают повышение уровня мезенцефально-гипоталамической активности при стрессе с увеличением количества АКТГ в суточной моче, что подтверждает данные Selye (1952) о роли гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы в реакции стресса.

Наряду с увеличением секреции адренокортикотропного гормона наблюдается повышение диуреза вследствие активации антидиуретического гормона, секретиремого супраоптическими ядрами. Через аксоны клеток этих ядер, образующих гипоталамо-гипофизарный тракт, секрет поступает в задний гипофиз, где он входит в контакт с капиллярами, обильно васкуляризирующими всю заднюю долю гипофиза. Среди эпендимальных, нейроглиальных клеток, питуицитов, представляющих видоизмененные глиальные элементы, обнаруживаются глиалиновые глыбки — тельца Херинга, являющиеся скоплениями нейросекрета. Способность к нейросекреции является основной особенностью клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер. Секрет этих ядер имеет вид гранул, состоящих из антидиуретического гормона, или вазопрессина, и окситоцина. Вазопрессин обладает антидиуретическим действием и способностью повышать кровяное давление. Действующим его началом является аргенин, удаление задней доли гипофиза вызывает полиурию. Для окситоцина характерна способность возбуждать сокращение матки и активировать выделение молока. Б. В. Алешин (1971) отмечает, что окситоцин в умеренных дозах может оказывать антагонистическое действие по отношению к вазопрессину, ослабляя его антидиуретический эффект.

Установлено, что обязательным условием продукции вазопрессина и окситоцина является наличие связи гипоталамуса с задней долей гипофиза. После перерезки ножки гипофиза происходит перестройка культи с регенерацией ее в новую заднюю долю. Одновременно с ее восстановлением наступает секреция антидиуретического гормона, нарушенная в первые дни после перерезки ножки гипофиза. Способность клеток, продуцирующих вазопрессин и окситоцин, к положительной PAS-окраске свидетельствует о том, что секрет гормона состоит из липопротеидного комплекса. Эти клетки названы пептидергическими в отличие от холинергических и адренергических, поскольку представляют собой что-то среднее между эндокринными и нервными клетками.

Выделение секрета связано с увеличением объема клеток, исчезновением прежде всего гранул в перинуклеарной зоне (рис. 11, 12). Эта зона становится светлой, пронизанной вакуолями.



Рис. 11. Клетки супраоптического ядра при большом увеличении. Клетки в некоторых местах имеют тонкопенистую протоплазму, содержат вакуоли и темноокрашенные гранулы. Ядра часто локализованы на периферии (по Clees, 1960).

При ослаблении секреции уменьшается объем клеток и тормозится образование гранул в перикариональной зоне; клетки эти обычно небольших размеров и темноокрашенные.

Оба гормона — вазопрессин и окситоцин — относятся к октапептидам (из 8 аминокислот), А. Л. Поленов (1963) относит эти клетки к эпендимоглиальным, развивающимся из эпендимальной выстилки, и отрицает их нервную природу. Против такой трактовки возражает Б. В. Алешин (1971), считая, что доказательством нервной природы этих клеток является наличие присущих нервным клеткам отростков типа дендритов и аксонов, нейрофибрилл и тигроидных пузырьков, состоящих из рибонуклеинов, а также синаптических пузырьков в терминалях отростков. Октапептидные гормоны (вазопрессин и окситоцин) по своей химической природе отличаются от аденогипофизарных гормонов. Аминокислотный состав и величина пептидных цепей аденогипофизо-

тропных рилизинг-факторов и октапептидных гормонов также различны.

А. Л. Поленов и Я. И. Сенчик (1966) отмечают в синаптических пластинках нейросекреторных клеток наличие гранул (рис. 11, 12), напоминающих гранулы в адренергических синапсах, что свидетельствует о зависимости секреции клеток супраоптического ядра от адренергических импульсов. Доказательством этого может служить увеличение секреции вазопрессина при раздражении верхних шейных симпатических узлов. Данными морфологических и биохимических исследований (Поповиченко, Чеботарева, 1976) подтверждено наличие адренергических влияний на секрецию вазопрессина и окситоцина. Сентаготап и другие (1965) подчеркивают, что деятельность нейросекреторных клеток супраоптического ядра регулируется и контролируется нервными импульсами, поступающими из других отделов нервной системы.

Вазопрессин участвует в водном обмене, поэтому и назван антидиуретическим гормоном. Физиологическая роль его заключается в основном в торможении выделения воды из организма; антидиуретический фактор является наиболее характерным показателем его функциональной роли. Снижение уровня вазопрессина в организме приводит к полиурии и уменьшению воды в организме, а также к кардиоваскулярному коллапсу, который может быть снят пополнением водой организма. В физиологических условиях вазопрессин может оказывать прессорный эффект, однако, по мнению Sawyer и Mills (1966), вазоконстрикция при повышенном артериальном давлении не является специфической функцией вазопрессина.

По данным Venetato (1961, 1966), физиологическая роль вазопрессина очень велика. Он принимает участие в повышении активности гипоталамических и мезенцефальных структур, восходящих и нисходящих ретикулярных систем, участвует в механизмах сомато-вегетативной интеграции и поддержании гомеостаза в разных условиях существования организма, потенцирует кровообращение, респираторную функцию, терморегуляцию, реакцию пробуждения. А. В. Товких, А. И. Ильина, С. И. Теплов (1962), обнаружив при раздражении переднего гипоталамуса повышение кровяного давления в виде двух волн, считают, что постоянство кровяного давления в организме обеспечивается двумя механизмами: чисто рефлексорным, действующим сравнительно недолго, и нейрогуморальным, медленно развивающимся и длительно действующим, который связан с участием вазопрессина.

Процесс активации клеток гипоталамуса и выделения вазопрессина связан с многочисленными активирующими и тормозящими нейрогенными и химическими влияниями (Sawyers, Mills, 1966). Отмечается активация функции супраоптического ядра при раздражении ретикулярной формации ствола мозга. При стрессе, при воздействии больших доз гистамина, а также

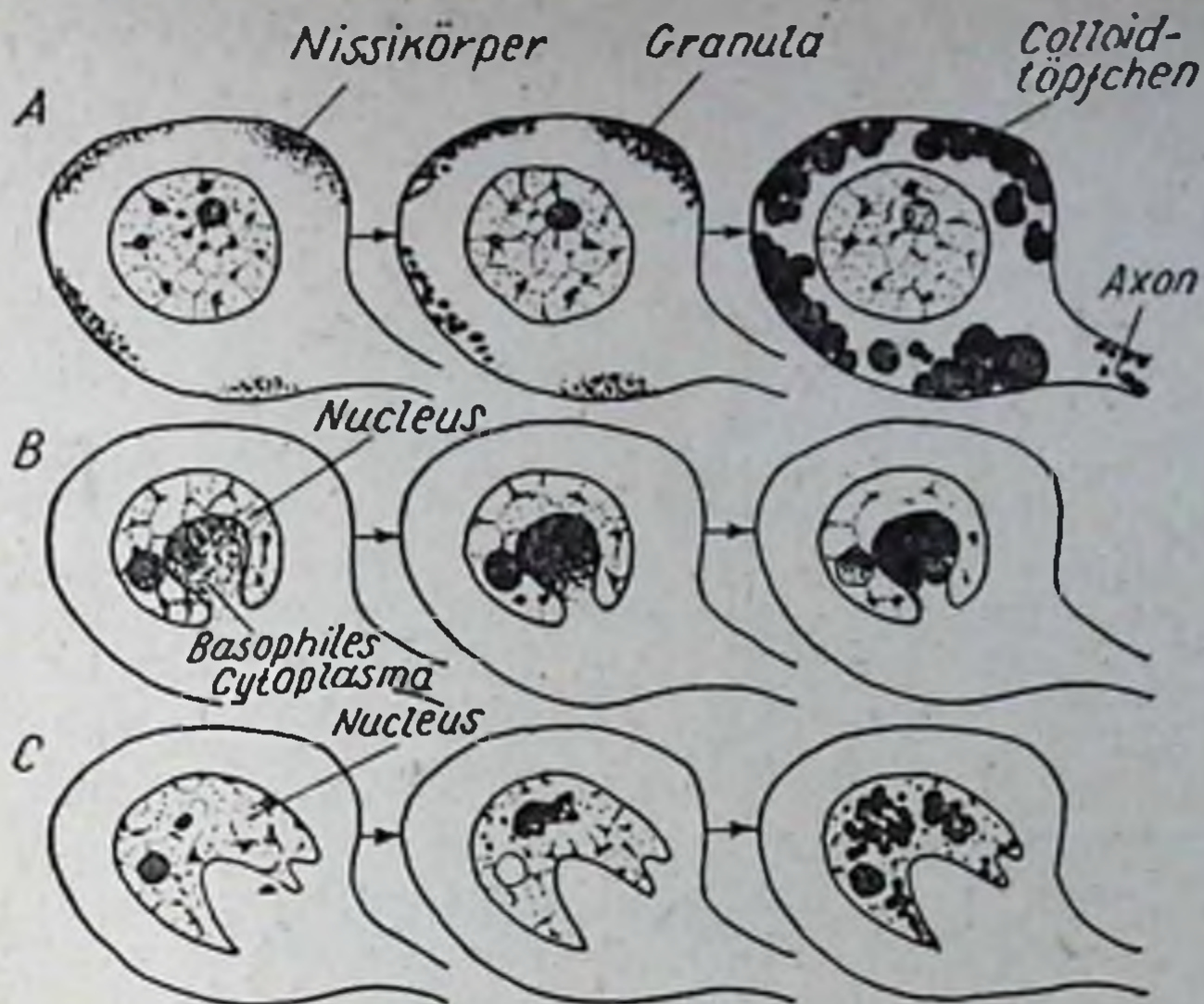


Рис. 12. Схема образования нейросекреторных гранул:

А — гранулы в области тигроида, В — гранулы во вдавлении ядра, заполненном базофильной цитоплазмой, С — гранулы внутри ядра.

при адреналэктомии повышается выделение антидиуретического гормона (Алешин, 1971). Секреция его может быть обусловлена раздражением периферических нервов, а торможение — раздражением кардиальных нервов, что сопровождается повышением кровяного давления и увеличением объема крови. Оказывая активирующее влияние на функцию адренокортикотропного гормона, гипоталамус участвует в деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. По наблюдениям многих авторов (McCann, Fruit, 1956; Guillemin e. a., 1959), инъекции вазопрессина повышают секрецию АКТГ, активирует адренокортикотропную функцию при ее ослаблении. Выделение АКТГ в тканевой культуре стимулировалось при добавлении к ней вазопрессина. При инъекции вазопрессина отмечалось также повышение уровня 17-оксикортикостероидов в периферической крови и увеличение их экскреции с мочой (Sobel, 1960). Martini и соавторы (1962) считают антидиуретический гормон специфическим фактором, активирующим выделение АКТГ аденогипофизом и участвующим в контроле гипофизом аденогипофизарной функции. Участие это, по-видимому, обусловлено скоплением октапептидов в медиальной эминенции, попадающих в нее из гипоталамо-гипофизарного тракта, несущего секрет в задний гипоталамус (Алешин, 1971). Однако в настоящее время появился ряд наблюдений, свидетельствующих о том, что соответствие между активацией адренокортикотропного гормона передней долей гипофиза и интенсивностью антидиуретической функции переднего гипоталамуса непостоянно. Введение вазопрессина непосредственно в паренхиму передней доли гипофиза не вызывает соответствующих изменений в секреции АКТГ. При введении вазопрессина в медиальную эминенцию секреция АКТГ повышается. Дальней-

шими исследованиями показано, что вазопрессин действует на терминали аксонов нейросекреторных клеток, продуцирующих рилизинг-фактор CRF, активирующий аденокортикотропную функцию передней доли гипофиза. Аксоны этих клеток заканчиваются в медиальной эминенции.

Таким образом, эффект вазопрессина в активации выделения АКТГ выражается в усилении отдачи CRF в кровь, протекающей по портальной системе в аденогипофиз. Для обеспечения аденогипофизарной функции необходим рилизинг-фактор, продуцируемый медиальной эминенцией при участии вазопрессина, поступающего в медиальную эминенцию по гипоталамо-гипофизарному тракту из ядер переднего гипоталамуса. Mangili и соавторы (1966), а также Venetato (1966) большое значение в усилении секреции АКТГ и вазопрессина придают активизирующему влиянию среднего мозга. Возможно, наличие адренергических импульсов, исходящих из ретикулярной формации по адренергическим путям к гипоталамусу, способствует взаимодействию функции АКТГ и вазопрессина. Подтверждением такой возможности служит существование тесной связи между гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой системами. До освещения этого вопроса мы сочли необходимым представить характеристику физиологической роли симпато-адреналовой системы.

В настоящее время установлено, что катехоламины являются гормонами — медиаторами симпато-адреналовой системы, играющими важную роль в приспособительных реакциях организма. Они обладают способностью быстро и интенсивно ускорять обменные процессы организма, стимулировать распад гликогена и липидов, активировать окислительные процессы, повышать работу сердца и скелетной мускулатуры; они возбуждают также центральную нервную систему и участвуют в развитии эмоциональных реакций (Матлина, 1972). К катехоламинам относятся адреналин — основной гормон мозгового слоя надпочечников; норадреналин — предшественник адреналина, обладающий функциями гормона мозгового слоя надпочечников и медиатора центральной и симпатической нервной системы; дофамин — предшественник норадреналина и медиатор центральной нервной системы. Аминокислоты дофа, тирозин и фениламин участвуют в биосинтезе катехоламинов.

Существование связи между вегетативной нервной системой и гормональной деятельностью было доказано только в начале нашего столетия. Elliot (1905) показал, что эффект секреции надпочечников при возбуждении их деятельности сходен с наблюдаемым эффектом раздражения периферических нервов. Этим была доказана роль адреналина как химического медиатора, однако в тот период эти наблюдения не получили должного признания.

Euler (1956) обнаружил, что медиаторами симпатической нервной системы являются адреналин и норадреналин. Адреналин-

ну присуща преимущественно гормональная функция, норадреналину — медиаторная. Медиаторная функция норадреналина подтверждается данными многочисленных авторов (Кибяков, 1964; Norberg, 1965, 1967, и др.), показавших роль его как передатчика импульсов с постганглионарных волокон на эффекторные органы.

Норадреналин содержится в терминалях и в теле клетки. Norberg (1967) с помощью флюоресцентного метода показал, что синтез норадреналина происходит в теле нервной клетки, где он локализуется в виде гранул и откуда переносится в претерминальные окончания симпатических волокон, образуя там скопления в виде везикул. В синтезе норадреналина большую роль играет АТФ, а в его освобождении — монооксидаза.

По данным Euler (1956), Dahlström, Fuxe (1966), синтез норадреналина происходит в аксональных окончаниях, доказательством чего является наличие в течение длительного периода после перерезки постганглионарного нерва ответной реакции на раздражение нерва.

По мнению Б. В. Алешина (1974), аккумуляция моноаминов также происходит не в перикарионах адренергических нейронов, а в варикозных утолщениях по ходу аксонов и особенно в терминалях последних. Преимущественно в мозге происходит накопление норадреналина и дофамина. Адреналин накапливается в мозговом веществе надпочечников, а в мозг он проникает через мезенцефалический барьер, проницаемый в отдельных зонах гипоталамуса для катехоламинов. Большое количество норадреналина в мозге (50% норадреналина и 50% дофамина) объясняется его синтезом в нем. Места накопления норадреналина в мозге образуют своеобразный «адренергический мост», идущий, по Э. Ш. Матлиной и И. Б. Давыдовой (1967), через ретикулярную формацию, гипоталамическую область и лимбическую структуру к различным зонам коры мозга. Предполагается, что этот путь является одновременно и медиаторным путем. По данным А. М. Утевского (1966), «адренергический мост» начинается от ретикулярной формации ствола мозга, охватывает лимбическую систему и идет к высшим кортикальным отделам. Согласно данным скандинавских ученых (цит. по Кассиль, 1971), можно выделить сложную систему моноаминомедиаторных путей, направляющихся из нижних отделов ствола мозга в большие полушария: 1) мощную нигро-стриарную дофаминовую систему, 2) дофамино-нейронную систему, примыкающую к нигронеостриарной системе, которая выходит из клеток мезенцефальной области и следует в восходящем направлении в медиальную часть переднего мозга, 3) восходящую норадреналиновую нейронную систему с клетками, расположенными в продолговатом мозге и варолиевом мосту (ретикулярная формация); аксоны этой системы следуют в передний мозг, иннервируя его лимбические структуры, неокортекс, гипоталамус, 4) восходящую серотониновую си-

стему, расположенную преимущественно в средней части мезенцефалона, которая переходит в лимбические образования переднего мозга и гипоталамус. В коре мозга моноаминные системы отсутствуют, обнаруживаются лишь окончания их аксонов.

По наблюдениям М. Г. Сергиенко (1967), норадреналин по уровню его содержания в различных отделах мозга распределяется в такой последовательности: гипоталамус, варолиев мост, продолговатый мозг, передние и задние бугры четверохолмия, кора мозга, мозжечок.

А. Я. Могилевский (1962) обнаружил наибольшую концентрацию норадреналина в гипоталамусе, медиальных отделах таламуса, ретикулярной формации и в лимбических структурах. Он относит эти отделы к областям, обладающим химической чувствительностью к катехоламинам. Многочисленные исследования свидетельствуют о наиболее высокой концентрации катехоламинов в области гипоталамуса (Vogt, 1954; Могилевский, 1962; Утевский, Осинская, 1963; Латаш, 1964; Ильюченко, 1965; Матлина, Давыдова, 1967; Матлина, Меньшиков, 1967; Ishii e. a., 1969). М. J. Vogt (1954) обнаружила наибольшее содержание норадреналина в синаптических окончаниях гипоталамуса, несколько меньшее — в среднем и продолговатом мозге. По данным Fuxe (1964), Б. В. Алешина (1971), наиболее высокий уровень его отмечается в срединном возвышении гипоталамуса, где он концентрируется в нервных окончаниях, окружающих первичное сосудистое сплетение. Норадреналин обнаруживается также в гипофизарной ножке и в клетках гипофиза. Наличие катехоламинов в медиальной эминенции нашло подтверждение в исследованиях В. А. Говырца и соавторов (1966), И. Г. Акмаева и Г. Донат (1967).

При оценке влияния катехоламинов на организм следует учитывать, что их функция тесно связана с физиологической деятельностью всей симпато-адреналовой системы. Она оказывает влияние на белковый, углеводный и минеральный обмен. Ей придается важная роль в окислительных процессах и поглощении кислорода тканями, что способствует повышению сердечной деятельности и усилению легочной вентиляции. Она участвует в цепных нейрогормональных реакциях организма и играет роль посредника между вегетативной нервной системой и железами внутренней секреции (Асратян, 1934; Орбели, 1935; Тонких, 1968). Через гипоталамус осуществляется регуляция содержания сахара в артериальной крови, что способствует обогащению коры мозга кислородом и приводит к накоплению продуктов окисления в период повышенных энергетических процессов.

По данным А. Я. Могилевского и Н. Н. Леоновой (1967), в гипоталамусе имеются механизмы, способные дифференцированно влиять на содержание катехоламинов в самом гипоталамусе и в коре мозга. Разрабатывая вопрос об особенностях гипоталамических влияний на деятельность коры мозга, А. Я. Могилевский

(1966) пришел к заключению, что раздражение заднего гипоталамуса вызывает вегетативные сдвиги симпатического характера — улучшается кровоток, повышается оксигенация наряду с увеличением содержания катехоламинов. Исходя из литературных данных, физиологическая роль катехоламинов может осуществляться в двух направлениях: 1) оказывает влияние на поведенческие реакции (Dell e. a., 1954; Латаш, 1964, 1966); 2) регулирует функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Long, Fry, 1945; Vogt, 1954; Шрейберг, 1966; Алешин, 1971).

Э. Ш. Матлина (1967) подчеркивает, что важность изучения катехоламинов определяется тремя факторами: 1) регулирующей и интегрирующей ролью гипоталамических центров в отношении вегетативных функций организма, 2) повышенной чувствительностью гипоталамических центров и центров ретикулярной формации к экзогенным и эндогенным катехоламинам, 3) ролью катехоламинов в регуляции образования факторов, способствующих выделению различных тропных гормонов гипофиза. По данным Н. Н. Нагнибеды (1969), обмен катехоламинов (включая синтез гормонов-медиаторов), динамика распределения их в тканях, взаимодействие с адренергическими рецепторами, многообразие путей их превращения и элиминирование — все это связано с функциональным состоянием нервной системы.

Таким образом, симпато-адреналовая система участвует в организации центральных регуляторных, координирующих и компенсаторных реакциях организма. Выявлена ее роль в регуляции активности нейронных систем мозга (Латаш, 1964).

Вопрос о роли норадреналина в секреции аденогипофиза до настоящего времени полностью не разрешен. Однако имеются данные об участии катехоламинов в реакции системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников (Грашенков и др., 1964; Шрейберг, Матлина, 1964; Шрейберг, 1966; Эскин, Щедрина, 1971; Шаляпина, Ракитская, 1971). Учитывая, что в стрессе, связанном, по Selye (1950), с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, участвует адреналин, можно полагать, что он является активатором секреторной функции аденогипофиза (Long, 1952; Porter, 1953). А. А. Войткевич (1960, 1967) признает даже ведущее значение катехоламинов в механизме освобождения нейросекрета из аденогипофиза при стрессе. Long и Fry (1945) показали участие адреналина в адаптационных механизмах и в мобилизации через гипоталамус секреции АКГГ. По наблюдениям И. А. Эскина и Р. Н. Щедрина (1971), у взрослых животных отмечается двухфазный ответ адренергических систем на стресс. В первой фазе наблюдается снижение содержания катехоламинов; эта фаза предшествует выбросу адреналина в ответ на стресс. Вторая фаза сопровождается снижением уровня катехоламинов, она наступает через 7—10 минут после стресса и связана с функцией надпочечников. Вышеуказанные

авторы отмечают медиаторный характер изменения уровня катехоламинов в механизме выделения АКТГ в первые минуты после стресса и метаболический характер снижения содержания катехоламинов в надпочечниках в последующие минуты после него.

И. А. Эскин (1951) показал, что в раннем постнатальном периоде, когда гипоталамическая регуляция аденогипофизарной функции еще не достигла должной степени, введение адреналина приводит к секреции АКТГ. По наблюдениям Г. Л. Шрейберга (1962), подкожное введение здоровому человеку малых доз адреналина приводит к незначительному повышению содержания 17-оксикортикостероидов. У больных с гипоталамическими синдромами введение малых доз адреналина вызывает чрезмерную активацию симпато-адреналовой системы и развитие стресса (Кассиль, 1961; Макарян, Ройтуб, Динабург, 1967).

Б. В. Алешин (1971) относится отрицательно к имеющимся в литературе данным (Anand, Dua, 1955) о непосредственном активизирующем влиянии адреналина на секрецию аденогипофиза. Он склонен признать медиаторное действие адреналина на аденогипофиз через адренергические пути, исходящие из ретикулярной формации ствола мозга. К этому мнению склоняет наличие в аденогипофизарной зоне гипоталамуса и перивентрикулярном сером веществе большого количества адренергических волокон — норадренергических, дофаминергических и серотонинергических (Fuxe, 1964; Fuxe, Höckfelt, 1967). Вышеприведенные данные свидетельствуют о выраженном участии симпато-адреналовой системы в аденогипофизарной секреции. Этому способствует накопление норадренергических структур в области медиальной эминенции, а также их тесная взаимосвязь с другими отделами нервной системы.

Участие катехоламинов в секреции АКТГ было также доказано воздействием фармакологических веществ, например прием резерпина, хлорпромазина сопровождается снижением содержания АКТГ и повышением уровня катехоламинов. Аналогичное действие на содержание АКТГ и кортикостероидов оказывают L-допа. Однако Van-Loon (1973) не обнаружил у человека, принимавшего в течение длительного периода L-допа, снижения содержания кортикостероидов. В дальнейшем Van-Loon (1973) показал, что гипотеза о снижении секреции АКТГ под воздействием катехоламинов требует известных корректив. Она может быть подтверждена только при наличии высокой концентрации катехоламинов в крови при небольшой длительности наблюдений, поскольку при хроническом снижении содержания катехоламинов может нормализоваться уровень кортикостероидов за счет компенсаторных механизмов.

Было обращено внимание и на обратную связь между глюкокортикоидами и катехоламинами — действие кортикостероидов на функциональную протеолизацию катехоламинов (Утевский,

Бару, 1964; Бару, 1964). По мнению Э. Ш. Матлиной и В. В. Меньшикова (1967), АКТГ влияет на адренергические медиаторы путем активации адренергических структур среднего мозга.

Исходя из приведенного, можно отметить наличие тесных обоюдосторонних структурных и функциональных взаимосвязей между гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой системами.

Заслуживает особого внимания то, что во взаимодействии симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем принимают участие другие отделы нервной системы, прежде всего лимбические структуры и ретикулярная формация ствола мозга, с которыми гипоталамус объединен в виде лимбико-ретикулярного комплекса. В функциональной деятельности указанных систем участвует также кора мозга, с которой гипоталамус связан через восходящую активирующую систему среднего мозга и таламуса.

А. Л. Поленов (1976) в последних работах описывает пептидрические (гомориположительные и гомориприцательные клетки) и моноаминергические клетки, которые образуют центральную нейросекреторную систему, являющуюся молодой системой. Она оказывает контролирующее влияние на передний и промежуточный гипофиз и через него на периферические эндокринные железы. Гипоталамо-пептидрическая гомориположительная система может также оказывать парагипофизарное влияние на периферическую адренергическую (хромаффинную) ткань — это филогенетически старые механизмы. Функция пептидрических и моноаминергических клеток находится под контролем центральной нервной системы.

По данным Van-Loon (1973), анатомическим субстратом, ответственным за регуляцию секреции АКТГ, являются ствол, миндалевидные ядра и гиппокамп. Возможно, конвергенция этих отделов мозга необходима для секреции кортикостероидов. Лимбическая система, представляющая наследие низших млекопитающих, будучи связана с гипоталамусом анатомически и функционально, бесспорно участвует в его секреторных функциях. Гипоталамическими ядрами, находящимися в связи с лимбическими структурами, являются мамиллярные ядра, участвующие в формировании мамилло-гипоталамических путей, и задние гипоталамические. Не связаны с лимбическими структурами супраоптические аркуатные и премамиллярные ядра. Как было отмечено, основные связи лимбической области с гипоталамусом осуществляются через гиппокампальный и амигдало-мамиллярный пути.

McLean (1973) отмечает участие перифорникатной зоны в «раздраженном поведении», медиальной преоптической зоны — в контроле температуры, кардиоваскулярных функциях, водном балансе, всасывании пищи и сне. По мнению McLean (1973), при изучении путей влияния лимбических структур мозга на

гипоталамус необходимо учитывать наличие проекционных пейронов в базальных структурах переднего мозга, в преоптической зоне и гипоталамусе. Гиппокампаальные разряды вызывают изменения в ведущем ритме клеток. Свод посылает импульсы к перфорикатной, преоптической зонам и гипоталамусу. Благодаря этим связям, возможно, осуществляются кортикальные влияния лимбических структур на эмоциональное поведение и сексуальные функции. Высказано предположение, что аминергические системы оказывают влияние на лимбические и гипоталамические функции. Взаимосвязанную деятельность гипоталамуса и лимбических структур мозга следует рассматривать как проявление функциональной целостности лимбико-ретикулярного комплекса. Влияние катехоламинов на гипоталамус связано с участием лимбических структур и мезенцефалона (Kennard, 1945; Nauta, 1960; Van-Loon, 1973).

Связь ретикулярной формации с гипоталамусом осуществляется не только нервным путем, но и гуморальным. В ретикулярной формации сконцентрированы адренергические структуры, в которых происходит накопление катехоламинов. Е. Ф. Четверикова (1973) различает два вида взаимодействия между гипоталамусом и ретикулярной формацией ствола мозга: 1) базирующийся на нервных связях между этими структурами; 2) на гуморальных связях через адреналин, вырабатываемый в надпочечниках. Однако мы полагаем, что в этом процессе играет роль не адреналин надпочечников, а норадреналин, синтезируемый в области ретикулярной формации и передающийся через адренергические пути в гипоталамус.

Существует мнение, что гипоталамус беден адренергическими нейронами, местом локализации которых являются нижние отделы ствола мозга и особенно средний мозг (Anden, Daneström, 1960), однако он богат адреноцеллюлярными волокнами, которые переплетаются с холиноцеллюлярными и серотониноцеллюлярными нейронами, что ведет к полихимизму нервных клеток (Баклаваджав, 1969).

Исследованиями Fuxe и Höckfeldt (1970) внесена ясность в вопрос о локализации моноаминов в области гипоталамуса. Они отмечают, что вся сеть норадренергических окончаний происходит из клеток моста и продолговатого мозга и локализуется в гипоталамусе в преоптической зоне, образуя густую сеть вокруг супраоптического и паравентрикулярного ядер. Доказательством этого является исчезновение нервных терминалей в течение 10—30 дней после деафферентации.

Дофаминовые нервные окончания локализируются в среднем возвышении. После повреждения ретикулярной формации покрышки четверохолмия происходит заметная редукция терминалей дофамина. Дофаминовые клеточные тела сосредоточены в аркуатном и перивентрикулярном ядрах. Аксоны клеток образуют прочные сплетения из нервных окончаний в наружном отделе среднего

возвышения, прилегающие к первичному сосудистому сплетению и влияющие на аденогипофизарную секрецию.

Таким образом, на двух интегрирующих системах — первой и эндокринной, объединенных в виде нейрогормональных систем, лежит ответственность за гомеостатическое равновесие организма. Ведущую роль при этом играют симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы, находящиеся во взаимосвязи друг с другом и с другими нейрогормональными системами, а также со всеми отделами нервной системы.

Следует отметить, что в функциональной деятельности гипоталамических нейрогормональных систем принимают участие медиаторы — серотонин (5-гидроокситриптофан) и гистамин. Нейронная сеть гидрокситриптофана образована из клеток срединного мозга. По выходе из него аксоны клеток включаются в переднемозговую пучок, который в медиальном отделе переднего мозга распределяется по разным пучкам. Одна часть волокон вступает в передний гипоталамус, другая часть направляется дорсально вдоль ножки мозга в ретролентиккулярный отдел внутренней капсулы мозга. Распределение терминалей в области гипоталамуса не изучено. Высокая плотность их отмечается в супрахиазмальном ядре гипоталамуса и в средней трети ретрохиазмальной области на уровне переднего отдела срединного возвышения.

Согласно литературным данным (Громова, 1966; Курский, Бакшеев, 1974), местами наибольшей концентрации серотонина является слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, в мозге — гипоталамическая область, особенно ее медиобазальные отделы, средний мозг и *area postrema* IV желудочка. Образование его в мозге осуществляется особыми нейронами — серотонинергическими. Он локализуется в сером веществе указанных структур. Продуктом обмена серотонина является выделяемая с мочой 5-оксииндолуксусная кислота.

Участие серотонина в деятельности гипоталамических нейрогормональных систем наиболее четко проявляется в регуляции адренокортикотропной функции. Введение 5-гидроокситриптамина-креатинсульфата в боковые желудочки мозга приводит к повышению уровня кортикостероидов в крови, что свидетельствует об активации коры надпочечников. Инъекции серотонина в каудальную часть вентрального гиппокампа, в перегородку и покрышку среднего мозга также повышают секрецию кортикостероидов, тогда как введение серотонина в миндалевидное ядро и в каудальную часть дорсального гиппокампа угнетает активность коры надпочечников (Науменко, 1971).

Серотонин обладает широким диапазоном действия. Он является не только нейромедиатором, но и регулятором внутриклеточного обмена, гомеостаза, оказывает влияние на нервную и сердечно-сосудистую систему, кровяное давление, дыхание, желудочно-кишечный тракт, на функцию почек и селезенки. Функция серотонина в нейроэндокринной регуляции не только медиаторная,

связанная с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, но и нейрогормональная с автономным механизмом действия (Курский, Бакшеев, 1974). Серотонин стимулирует секрецию не только АКТГ, но также кортикостероидов и катехоламинов. М. Д. Курский и Н. С. Бакшеев (1974) считают, что при всем многообразии эффектов действия серотонина специфическим является влияние его на функцию периферической нервной системы и гладкой мускулатуры.

Функциональная деятельность серотонина осуществляется посредством нервной системы. Он находится в гранулах нервных окончаний в обратимом соединении с белками, липидами, углеводами и АТФ. Освобождаясь из нервных окончаний, он служит посредником между нервными импульсами и внутриклеточным метаболизмом, осуществляя, таким образом, контроль над ним. Процесс передачи нервных импульсов через серотонинреактивные структуры включает взаимодействие его с АТФ и особенно с кальцием, облегчающим его трансмембранный переход к постсинаптическим структурам. Без ионов кальция серотонин не оказывает влияния на проницаемость мембран и на возбудимость гладких мышц. По данным М. Д. Курского и Н. С. Бакшеева (1974), вызванное серотином повышение трансмембранного перехода кальция обеспечивает синаптическую передачу нервных импульсов. Таким образом, механизм действия серотонина на организм связан с циклическим фактором АМФ. Е. Ф. Громова (1966) подчеркивает влияние серотонина как на симпатическую, так и на парасимпатическую нервную систему. И. Л. Вайсфельд (1971) показала, что стимуляция холинореактивных структур карбохолином и блокада адренореактивных структур оказывает влияние на содержание серотонина и вызывает изменения вегетативных реакций.

Ю. П. Пушкарев и Л. Паскалова-Стойнеску (1963) обратили внимание, что небольшие дозы серотонина облегчают, а большие блокируют синаптическую передачу в симпатических ганглиях. Предполагается, что в результате действия серотонина в высоких концентрациях наступает угнетение психической деятельности вследствие подавления кортикальных синаптических механизмов; малые дозы серотонина, наоборот, стимулируют восходящую ретикулярную формацию, вызывая возбуждение психической деятельности.

Интенсивный биосинтез серотонина в области гипоталамуса рассматривается как один из путей химической регуляции функции коры мозга. Влияние серотонина на ретикулярную формацию и кору мозга изучали Р. Ю. Ильюченко (1965), Е. Ф. Громова (1966 а, б), Rothballer (1953) и др.

Серотонин, оказывая воздействие на клеточный метаболизм, участвует в метаболизме целостного организма — обмене углеводов, липидов, нуклеиновых кислот. Этому вопросу уделено в последнее время большое внимание (Курский, Бакшеев, 1974).

Участвуя в трофических функциях первой системы и как гормон взаимодействуя с ферментативными системами и мембранами клеточных структур, серотонин влияет и на иммунологическую реактивность организма. Вопрос о роли серотонина в аллергических реакциях мы рассмотрим ниже.

Гистамин является медиатором первой системы, он играет, как и серотонин, роль передатчика нервной возбудимости, т. е. выполняет роль нейромодулятора, модулирующего активность некоторых центральных нейронов. Он обнаруживается в тучных клетках желудочно-кишечного тракта, в коже и легких; наибольшее количество его сосредоточено в гипоталамусе, гипофизе и шишковидной железе.

Гистамин и симпатомиметические амины сконцентрированы в основном в гранулах хроматиновых и адренергических клеток. Таким же образом происходит распределение нейрогормонов в мозге — серотонина и норадреналина. Специфическая гистидиндекарбоксилаза ответственна за образование церебрального гистамина. По данным Schwartz и соавторов (1974), гистамин является нейротрансмиссером. Применением субклеточного фракционирования показано его наличие в нервных окончаниях с наибольшим накоплением в нервах, исходящих из мозгового ствола. После осмотического шока гистамин обнаруживается в синаптических везикулах, это подтверждает его скопление в нервных окончаниях и свидетельствует о его синаптической роли. Таким образом, гистаминергические волокна были признаны наряду с серотонинергическими.

Признавая высокое содержание гистамина в гипоталамусе, особенно в медиальной эминенции гипофиза, Б. В. Алешин (1971) отрицает его роль в передаче гипоталамического влияния на аденогипофиз. Активирующее влияние гистамина на лютеинизирующую функцию, вызывающее овуляцию у кроликов, обусловлено, по мнению Б. В. Алешина (1971), не прямым воздействием гистамина на гипофиз, а возбуждением обонятельного мозга, поскольку предполагаемый эффект предотвращается перерезкой или блокированием обонятельного нерва. Радиометрическим методом показано, что меченый гистамин (^{14}C -гистамин), введенный в третий желудочек мозга или в супраоптическое и паравентрикулярное ядро, не проникает в гипофиз и не может служить переносчиком гипоталамических влияний (Lippert, Watson, 1969; цит. по Б. В. Алешину, 1971).

Гистамин находится в организме в свободном состоянии и может быть связан с белками, липидами, гормонами и серотонином. У здоровых людей значительная часть гистамина находится в связанном, т. е. физиологически инертном состоянии. В настоящее время признают наличие в гистамине двух факторов — один из них участвует в связывании гистамина, другой оказывает тормозящее действие на процессы связывания. Фактор, ответственный за связывание гистамина, относится к α -глобулинам (плазмопексин).

К веществам, способствующим высвобождению гистамина, относятся адреналин и *d*-тубокурарин. По данным Paton (1958), вещества, высвобождающие гистамин из соединений, неоднородны. К ним относятся сенсibiliзирующие вещества, протеолитические ферменты, токсины, макромолекулярные соединения, различные лекарственные препараты, обладающие прессорным и депрессорным действием, хемотерапевтические, симптоматические средства и др. В высвобождении гистамина большое значение придают разрушению тучных клеток, которые принимают участие в его синтезе.

На основании обобщения литературных данных и собственных наблюдений И. Л. Вайсфельд (1963, 1967, 1971) отмечает большую роль гистамина в вегетативных функциях организма. Он является ваготропным веществом, влияет на обмен веществ, сосудистую проницаемость, на снижение потребления кислорода тканями и чувствительность их к кислороду, возбуждает активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и может служить стресс-фактором, обуславливающим даже морфологические изменения в надпочечниках (Sayers G., Sayers M., 1947). При введении гистамина в мозг цистернальным или вентрикулярным путем, минуя гематоэнцефалический барьер, наблюдается его парасимпатический эффект — падение кровяного давления, активация сокращения гладких мышц и секреции желудочного сока, стимуляция триггер-зон хеморецепторов, гипотермия, т. е. появляются нарушения, наблюдаемые при аллергии. Накопление гистамина в крови характерно для аллергических процессов. Г. Н. Кассиль и И. В. Вайсфельд (1959), И. Л. Вайсфельд (1963, 1967), Ф. М. Эйдельман, Л. Б. Клебанова и Л. И. Томашевская (1965) отметили при гипоталамических синдромах повышение уровня гистамина в крови и снижение активности диаминоксидазы. Инактивация гистамина происходит путем метилирования.

Значительную роль в физиологических и патологических процессах играет гистаминопексия. Ragot и соавторы (1956) установили, что при смешении разведенной в 20 раз сыворотки крови здоровых людей с гистамином *in vitro* снижается биологическая активность гистамина в среднем на 30%. Этот феномен описан этими учеными как гистаминопектический индекс. Удаление надпочечников и гипофиза у крыс сопровождается полной потерей способности сыворотки крови инактивировать гистамин. Введенный в организм кортизон восстанавливает эту способность. Инактивация гистамина в организме идет за счет разрушения его под влиянием ферментативных систем и связывания различными веществами.

Таким образом, из приведенного следует, что гипоталамическая нейрогормональная деятельность в регуляции гомеостаза осуществляется при участии гормонов и медиаторов, взаимодействующих с нервными системами, в основном с симпато-адрена-

ловой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Другие нейрогормональные системы (гипоталамо-гипофизарно-овариальная, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная) играют в гомеостазе второстепенную роль, выполняя более специфические функции.

Механизм наличия такой взаимосвязи гормонов и медиаторов в осуществлении аденогипофизарного гормонотропизма находит объяснение в концепции, предложенной Б. В. Алешиним (1974) для объяснения механизма гипоталамической регуляции аденогипофизарной нейросекреторной функции. В современной эндокринологии имеются две концепции относительно механизма регуляции аденогипофизарного гормонотропизма. Сторонники первой концепции подходят к объяснению этого механизма с позиции наличия единой общей гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы, согласно которой в образовании аденогипофизарных гормонов участвуют те же гомориположительные клетки, которые продуцируют октапептидные нейрогормоны — вазопрессин и окситоцин. Согласно второй концепции аденогипофизотропные рилизинг-факторы вырабатываются мелкими нейросекреторными клетками медиобазального гипоталамуса. Б. В. Алешин (1974) объединил эти две концепции в одну, сочетающую участие в аденогипофизарной нейросекреции всех гипоталамических нейрогормонов. Он считает, что весь процесс разыгрывается в медиальной эминенции. В ней скопляются наряду с рилизинг-факторами, продуцируемыми гипоталамусом, другие факторы — гомориположительные гранулы, которые вступают в эминенцию по ответвлениям гипоталамо-гипофизарного тракта, несущего вазопрессин и окситоцин из переднего гипоталамуса в заднюю долю гипофиза. В медиальной эминенции расположены также терминалы адренергических нейронов, в которых продуцируются моноамины (норадреналин, дофамин и серотонин). Эти терминалы находятся в синаптических связях с эпендимарными клетками. Эпендимарные клетки, выстилающие третий желудочек и проникающие своими отростками в медиальную эминенцию, а также глиальные элементы в области серого бугра содержат гомориположительные гранулы и выполняют секреторные функции.

По мнению Б. В. Алешина (1974), все указанные структуры, сконцентрированные в области медиальной эминенции, принимают участие во всем комплексе гормонобразовательной функции аденогипофиза. Следует, как мы полагаем, добавить лишь, что организация целенаправленной комплексной деятельности этих структур, неоднотипных по своей функциональной направленности, принадлежит, по-видимому, нервной системе. Это обеспечивается наличием нейрогормональных систем, в которых объединены нервные и гуморальные системы. Однако и эти системы по существу не являются автономными, они объединены с лимбическими структурами и ретикулярной формацией ствола мозга в виде лимбико-ретикулярного комплекса и находятся в прямой связи с периферическими эндокринными железами. Стимуляция

под воздействием гипоталамо-гипофизарной системы периферических эндокринных желез приводит к активации их секреторной деятельности.

Продуцируемые эндокринными железами гормоны оказывают также тормозящее воздействие на секрецию соответствующих тропных гормонов, возможно и через соответствующие риллизинг-факторы гипоталамуса. Рассматривается вопрос об участии в гипоталамической нейрогормональной деятельности высших отделов нервной системы. Р. И. Ильюченко, Ю. Ф. Пастухов (1964), Р. Ю. Ильюченко (1965) обнаружили, что при введении катехоламинов в желудочки мозга происходят изменения соответственно в поведении животного и биоэлектрической активности мозга — наступает реакция активации мезенцефальной ретикулярной формации, таламуса и коры мозга. По их мнению, эти нарушения обусловлены активацией адренореактивных структур ретикулярной формации среднего мозга и моста с передачей импульсов через адренергический компонент восходящего пути ретикулярной формации. Активизация коры мозга может быть также обусловлена катехоламинами, действующими через гипоталамо-ретикулярные структуры (Баклаваджан, 1967). Р. Ю. Ильюченко (1965) признает также, что в активации коры мозга играют роль холинергические структуры, оказывающие влияние через восходящую систему ретикулярной формации. Отсюда следует, что именно в кору мозга поступают импульсы, различные по своей биохимической характеристике. Такая химическая гетерогенность импульсов ретикулодienceфальных отделов мозга, по мнению П. К. Анохина (1968, 1975), необходима для поддержания «центрального тонуса». Лишак и Эвдречи (1967) также подчеркивают, что необходимое для поддержания гомеостатического равновесия организма декодирование и хранение информационного содержания сигналов из внешней среды осуществляется в активирующих системах промежуточного и среднего мозга.

Таким образом, судя по литературным данным, роль гипоталамуса в гомеостазе осуществляется через нервные и гормональные влияния, которые представляют собой четко объединенные нейрогормональные гипоталамические системы. Ведущими системами в гомеостазе являются симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая. Эти системы взаимодействуют друг с другом и одновременно с медиаторами — гистамином и серотонином при участии других отделов нервной системы и периферических эндокринных желез.

Поставив задачу изучения участия нейрогормональных гипоталамических систем в различных физиологических функциях организма у человека, мы для ее осуществления провели исследование состояния нейрогормональных систем по уровню их активности у больных «с поломкой» этих систем. Исследовались больные с гипоталамическим вегетативно-сосудистым синдромом, в картине заболевания которых доминируют вегетативные и ви-

сцеральные расстройства, которые сочетаются с выраженными нарушениями функции гипоталамических нейрогормональных систем.

Изучению нейрогормональных и медиаторных сдвигов при гипоталамических синдромах, особенно вегетативно-сосудистого и нейроэндокринного, уделено большое внимание. Исследованиям уровня глюкокортикоидов при этих синдромах посвящены работы Г. Л. Шрейберга (1962, 1963, 1966, 1971), Е. М. Горбачева и В. И. Пыцкого (1963), Г. Л. Лещенко и В. И. Гончарова (1965), А. Д. Лауты (1967) и др. Исследование уровня катехоламинов проводилось Э. Ш. Матлиной (1966, 1967, 1971, 1972), Л. Б. Клебановой (1969), А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург (1971), Г. А. Завадской и А. Д. Динабург (1976) и др. Содержание гистамина, диаминооксидазы определялось Г. Н. Кассиль и И. Л. Вайсфельд (1959), И. Л. Вайсфельд (1963, 1967, 1971), Э. М. Эйдельман, Л. Б. Клебановой, Л. И. Томашевской (1965). Специальных работ, посвященных исследованию содержания серотонина в крови при гипоталамических синдромах, мы в доступной литературе не нашли. Эти вопросы затронуты в монографиях Е. А. Громовой (1966), М. Д. Курского и Н. С. Бакшеева (1974). Таким образом, изучение нейрогормонов при гипоталамических синдромах проводилось разрозненно, например в монографии А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург (1971) рассмотрен вопрос о взаимодействии нейрогормонов, но не дан детальный его анализ. Для более глубокого изучения этого вопроса нами дополнены прежние данные исследованиями уровня катехоламинов по методу Э. Ш. Матлиной, экскреции в суточной моче глюкокортикоидов — по методу Porter — Silber в модификации М. А. Креховой, серотонина в крови — по методу Снайдера, содержания гистамина в крови — по методу Розенталя в модификации Мак-Интайра.

Состояние катехоламинового обмена при гипоталамических синдромах в большинстве работ определялось по уровню их экскреции в суточной моче, и только Э. Ш. Матлина (1966, 1971) изучала уровень катехоламинов в крови и их экскрецию в суточной моче у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами. В 1966 г. ею было обнаружено, что в межкризовый период статистически достоверно повышается содержание адреналиноподобных веществ в крови и увеличивается экскреция с мочой катехоламинов. На этом основании Э. Ш. Матлина пришла к выводу о наличии активации симпато-адреналовой системы у больных с вегетативно-сосудистым синдромом. В более поздних работах (1971, 1972) при исследовании катехоламинов у больных с поражением стволовых и височных отделов мозга Э. Ш. Матлина (1971) обнаружила увеличение содержания адреналина и норадреналина в крови, в суточной моче она отметила небольшое, статистически недостоверное снижение экскреции адреналина при достоверном снижении количества норадреналина. На основании этого она высказала предположение, что у больных с вегетативно-

Уровень нейрого르몬ов и медиаторов в крови и их экскреции в суточной моче

Показатели	Катехоламины				
	в крови		в суточной моче, мг/сутки		
	А, мкг	НА, мкг	А	НА	ДА
В норме					
$M \pm m$	$0,46 \pm 0,3$	$0,96 \pm 0,45$	$5,1 \pm 0,49$	$35,7 \pm 2,17$	$351 \pm 40,2$
N	11	11	22	22	22
При гипоталамическом синдроме					
$M \pm m$	$0,78 \pm 0,18$	$0,26 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,88$	$36,01 \pm 3,1$	$446,5 \pm 36,55$
P	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примечание. А — адреналин, НА — норадреналин, ДА — дофамин, Д — дофа. 5 ГТ — 5-гидрокси-триптамин; 17-ОКС — 17-оксикортикостероиды.

Уровень нейрого르몬ов и медиатора в крови и их экскреции в суточной моче

Показатели	Катехоламины				
	в крови		в суточной моче, мг/сутки		
	А, мкг	НА, мкг	А	НА	ДА
В норме					
$M \pm m$	$0,46 \pm 0,54$	$0,96 \pm 0,60$	$5,1 \pm 0,49$	$35,7 \pm 2,17$	$350 \pm 40,2$
N	23	23	43	43	43
При гипоталамическом синдроме					
$M \pm m$	$0,54 \pm 0,06$	$0,71 \pm 0,09$	$3,64 \pm 0,29$	$20,15 \pm 1,08$	$375,81 \pm 33,73$
P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,001	>0,05

Примечание. Обозначения такие же, как в табл. 1

сосудистым гипоталамическим синдромом активация симпатoadреналовой системы вызвана не повышением секреции катехоламинов, а уменьшением их выделения. Наблюдаемое некоторое повышение уровня адреналина она относит за счет увеличения его секреции мозговым слоем надпочечников; снижение экскреции дофа она относит за счет уменьшения резервов, из которых образуются катехоламины.

А. И. Рахмадинов (цит. по Матлиной и Меньшикову, 1967) при исследовании метаболитов и медиаторов у больных с ревматическим дизэнцефалитом обнаружил в активной фазе ревматизма снижение концентрации адреналиноподобных веществ и коэффициента специфичности в крови при значительном повышении

Таблица 1

норме и при гипоталамическом гипертоическом вегетативно-сосудистом синдроме

Д	5-ГТ в крови, мкг	5-ИУК в моче, мг/сутки	Г в крови, мкг	ГПИ, %	17-ОКС в моче, мг/сутки	
	$47,7 \pm 3,1$ 22	$0,146 \pm 0,004$ 18	$4,1 \pm 0,55$ 15	$4,6 \pm 0,33$ 14	30,0 14,0	$4,9 \pm 2,0$ 20
	$6,4 \pm 6,2$ <0,05	$0,26 \pm 0,12$ >0,2	$5,23 \pm 0,33$ <0,01	$8,45 \pm 1,76$ <0,05	$19,45 \pm 2,9$ >0,5	$5,48 \pm 0,45$ <0,05

гидроокситриптофан (серотонин), 5-ИУК — 5-оксииндолуксусная кислота; Г — гистамин; ГПИ —

Таблица 2

норме и при гипоталамическом гипотоническом вегетативно-сосудистом синдроме

Д	5-ГТ в крови, мкг	5-ИУК в моче, мг/сутки	Г в крови, мкг	ГПИ, %	17-ОКС в моче, мг/сутки	
	$47,7 \pm 3,1$ 43	$0,146 \pm 0,004$ 18	$4,1 \pm 0,55$ 19	$4,6 \pm 0,33$ 20	30,0 20,0	$4,9 \pm 2,0$ 20
	$45,43 \pm 3,29$ >0,05	$0,24 \pm 0,043$ <0,05	$3,93 \pm 0,29$ >0,2	$6,56 \pm 0,7$ <0,05	$12,2 \pm 3,16$	$3,55 \pm 0,4$ <0,05

экскреции адреналина и норадреналина. Снижение активности симпато-адреналовой системы сопровождалось повышением содержания гистамина в крови и уменьшением активности диаминооксидазы. В неактивной фазе ревматизма грубых отклонений от нормы в содержании катехоламинов не отмечалось.

В проведенных в нашем отделе (Клебанова, 1968, 1969; Макаренченко, Динабург, 1971) исследованиях уровня экскреции катехоламинов в суточной моче у больных с вегетативно-сосудистым синдромом были выявлены две группы — одна с повышенным уровнем экскреции адреналина, норадреналина, дофамина и дофа, вторая — со сниженным по сравнению с нормой уровнем экскреции этих гормонов.

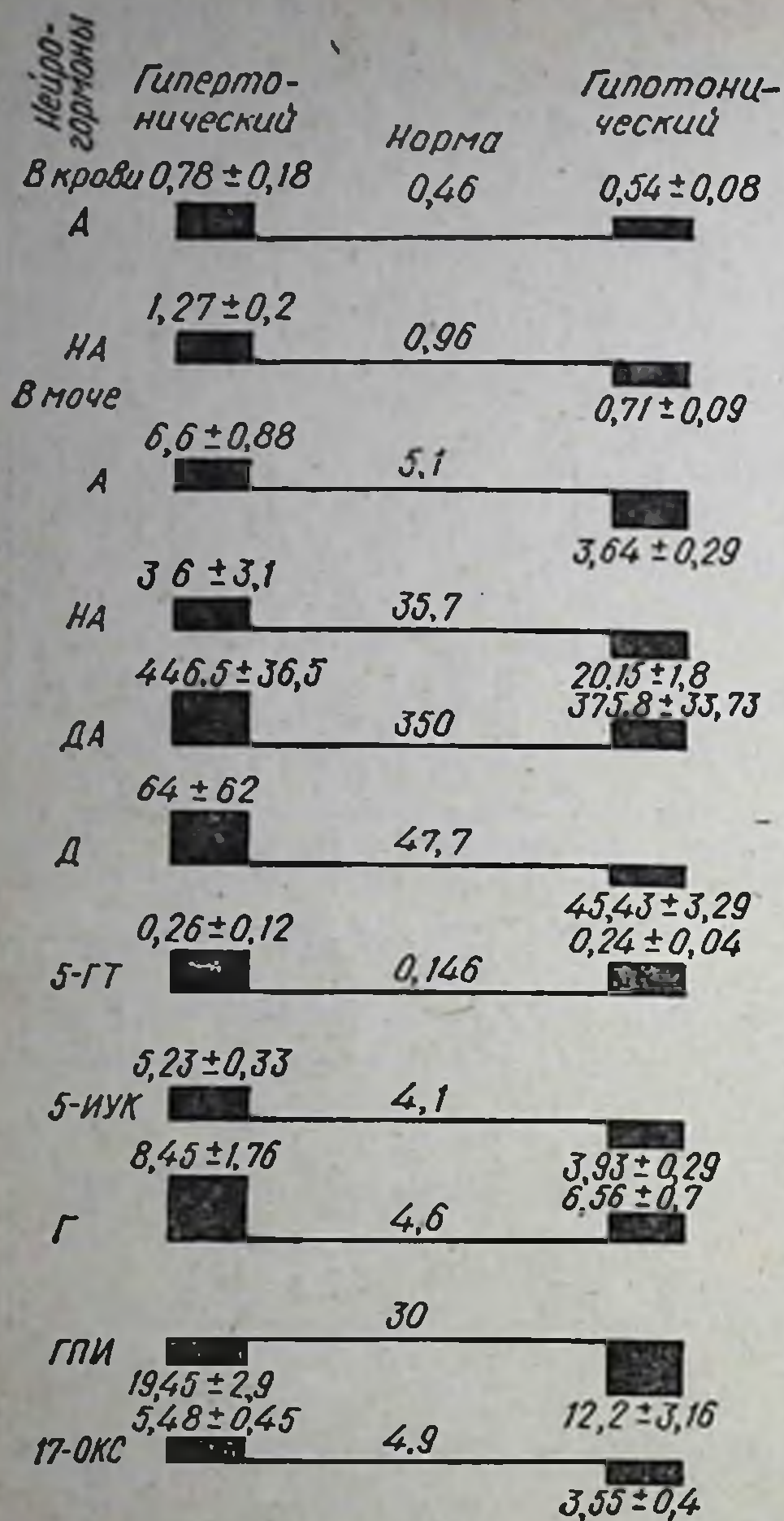


Рис. 13. Уровень нейрогомонов и медиаторов в крови и их экскреции в суточной моче в норме и при гипоталамических (гипертоническом и гипотоническом) вегетативно-сосудистых синдромах.

Катехоламины в крови, мкг (А — адреналин, НА — норадреналин), катехоламины в суточной моче, мг/сутки (А — адреналин, НА — норадреналин, ДА — дофамин, Д — дофа), 5-ГТ — гидрокситриптамин (серотонин) в крови, мкг, 5-ИУК (5-оксииндолуксусная кислота) в суточной моче, мг, Г — гистамин в крови, мкг, ГПИ — гистаминопектический индекс, %, 17-ОКС — оксикортикостеронды в суточной моче, мг.

В 1976 г. нами проведено исследование содержания катехоламинов в крови (табл. 1, рис. 13) и одновременно в суточной моче при вегетативно-сосудистом синдроме. Исследовалось также содержание гистамина и серотонина в крови и продуктов обмена серотонина (5-оксииндолуксусной кислоты) в суточной моче. Полученные данные также свидетельствуют о наличии двух групп больных. У больных одной из групп отмечалось повышение по сравнению с нормой содержания катехоламинов (адреналина и нор-

адреналина) в крови и уровня их экскреции с суточной мочой (адреналина, норадреналина, дофамина и дофа). Представляет интерес статистическая достоверность повышения содержания адреналина в крови и экскреции норадреналина (табл. 1, рис. 13).

У больных второй группы выявлено снижение по сравнению с нормой содержания катехоламинов в крови и их экскреции в суточной моче по большинству показателей. Однако при этом отмечены также некоторые отклонения — статистически недостоверное ($P > 0,05$) повышение адреналина в крови и экскреции дофамина в суточной моче, а также статистически недостоверное снижение экскреции дофа ($P > 0,05$) (табл. 2, рис. 13). Разница показателей уровня гормонов в обеих группах статистически достоверна ($P < 0,05$), за исключением недостоверного повышения дофамина ($P > 0,05$) в суточной моче и адреналина в крови. Из приведенных данных видно, что первая группа больных характеризуется повышением активности симпато-адреналовой системы, а вторая — ее угнетением. Однако отклонения от статистической

достоверности данных свидетельствуют о некоторой дисфункции в изменении уровня катехоламинов, требующих объяснения.

Э. Ш. Матлина (1971) относит наблюдаемое ею при гипоталамических синдромах повышение адреналиноподобных веществ в крови при снижении экскреции в суточной моче норадреналина не за счет повышения секреции катехоламинов, а за счет снижения количества их выделения. Мы полагаем, что такое объяснение необоснованно. Наблюдаемое у больных первой группы статистически недостоверное повышение экскреции норадреналина на фоне достоверно повышенного как уровня норадреналина в крови, так и уровня экскреции дофамина и дофа в суточной моче свидетельствует против такой трактовки. При анализе у больных экскреции норадреналина и дофамина обращает внимание выраженная дисперсность: уровень экскреции норадреналина колеблется от 56 до 13 мг/сутки, уровень дофамина — от 660 до 240 мг/сутки. Хотя дисперсность присуща катехоламинам и в норме, но столь выраженное (в среднем $446,5 \pm 36,55$ мг/сутки) по сравнению с нормой повышение уровня экскреции дофамина при незначительном увеличении экскреции норадреналина ($36,01 \pm \pm 3,1$ мг/сутки) нельзя объяснить дисперсностью показателей этих гормонов. Мы полагаем, что в указанных изменениях показателей уровня катехоламинов играет роль нарушение их обмена, связанного с блокадой дофамина и с затруднением превращения дофамина в норадреналин при высоких компенсаторных резервах со стороны дофамина и дофа — предшественников норадреналина. В таком характере изменений уровня катехоламинов имеет значение, по-видимому, нарушение ферментативных систем. Нельзя исключить в данном случае участие также цАМФ, тесно связанного с обменом нейrogормонов, который, как считают Б. А. Алешин (1971) и Матлина (1971), играет роль в процессе обмена катехоламинов в гипоталамусе. Неоднотипный характер изменений в содержании дофамина и норадреналина при поражении гипоталамуса свидетельствует, по-видимому, о различной нейронной локализации их в области гипоталамуса (Fuxe, Höckfelt, 1970).

Обнаруженное у больных второй группы на фоне статистически достоверного снижения по сравнению с нормой содержания норадреналина в крови и его экскреции в суточной моче статистически недостоверное повышение уровня адреналина в крови подтверждает концепцию, приводимую Э. Ш. Матлиной (1971), об обособленности изменений уровня адреналина при гипоталамических синдромах, зависимости его секреции от мозгового слоя надпочечников. При этом, очевидно, следует учитывать и роль поражения гипоталамуса.

Недостоверность снижения содержания дофа и даже повышение уровня дофамина у больных второй группы свидетельствует о сохранении резервных возможностей симпато-адреналовой системы. В повышении уровня экскреции дофамина, возможно, играет

роль также блокада дофамина и затруднение процесса превращения его в норадреналин. Из изложенного видно, что первая группа больных характеризуется повышенным тонусом симпатoadреналовой системы, вторая — пониженным. На этом фоне отмечается некоторая дисфункция симпато-адреналовой системы, касающаяся в основном затруднения образования норадреналина из резервных запасов — избытка дофамина.

Для выяснения механизма развития блокады дофамина и затруднения его превращения в норадреналин у больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами сотрудником нашего отдела Г. З. Завадской (1977) было проведено исследование уровня экскреции метаболита — ванилин-миндальной кислоты в суточной моче. При этом автор исходил из того, что основная роль в обмене катехоламинов в организме играют процессы окислительного дезаминирования и оксиметилирования. В клинической практике широко используется изучение процессов оксиметилирования катехоламинов путем определения экскреции в суточной моче следующих метоксипроизводных: ванилин-миндальной кислоты, метанефрина, норметанефрина, гомоваллиновой и оксиминдальной кислот.

Определение уровня содержания ванилин-миндальной кислоты в суточной моче проведено Г. Я. Завадской у 40 больных с вегетативно-сосудистыми синдромами (24 больных с гипотоническим синдромом, т. е. со сниженным уровнем активности нейрогормональных систем, и у 16 больных с гипертоническим синдромом, т. е. с повышенным уровнем активности нейрогормональных систем). В обеих группах больных обнаружено повышение уровня экскреции ванилин-миндальной кислоты, более выраженное у больных с гипертоническим синдромом. Уровень ее экскреции у больных с гипотоническим синдромом в среднем составлял $4,38 \pm 0,29$ мг/сутки, у больных с гипертоническим синдромом — $5,31 \pm 0,37$ мг/сутки при норме в среднем $2,7 \pm 0,12$ мг/сутки.

Таким образом, вегетативно-сосудистые гипоталамические синдромы как с повышенным, так и с пониженным уровнем активности нейрогормональных систем, сопровождаются повышением обмена катехоламинов. У больных с повышенным тонусом нейрогормональных систем статистическая достоверность повышения уровня экскреции норадреналина связана, возможно, с активацией процессов оксиметилирования. У больных с пониженным тонусом нейрогормональных систем статистическая достоверность уменьшения уровня экскреции норадреналина обусловлена, по-видимому, снижением уровня активности симпато-адреналовой системы. Однако приведенными данными нельзя объяснить наблюдаемую у больных блокаду дофамина с затруднением превращения дофамина в норадреналин. Большую роль в обмене катехоламинов играют, очевидно, вышеприведенные факторы, а именно — нарушение ферментативных систем (Меньшиков, 1970), участие циклического 5-АМФ в этом процессе,

а также различная нейронная локализация дофаминергических и норадренергических структур в области гипоталамуса и ретикулярной формации ствола мозга.

Следовательно, данные исследования уровня ванилин-мандальной кислоты при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах позволяют выдвинуть некоторые гипотезы относительно механизма изменений уровня экскреции катехоламинов, однако этим нельзя объяснить механизм возникновения блокады дофамина с нарушением его превращения в норадреналин. Можно лишь отметить, что степень активности нейрогормональных систем не вскрывает этих механизмов, ею определяется лишь более высокий уровень экскреции ванилин-мандальной кислоты при гипертоническом синдроме, чем при гипотоническом.

Аналогичные изменения обнаруживаются при исследовании уровня активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом. При исследовании функционального состояния коры надпочечников у таких больных Л. Г. Шрейберг (1963) определил снижение уровня экскреции в суточной моче 17-оксикортикостероидов при нормальном содержании кетостероидов. Г. В. Ордынец (1959) выделила при гипоталамической патологии, не уточняя характера процесса, две группы больных: одну — с повышенной экскрецией дезоксикортикостерона, вторую — с пониженной экскрецией гормона. Подобные нарушения описаны Г. Д. Лещенковым и В. Д. Гончаровым (1965). Они выявили у больных с гипоталамическими синдромами повышение экскреции 17-оксикортикостероидов. Нагрузка АКТГ, по их данным, не сопровождалась изменением функционального состояния коры надпочечников, что свидетельствует о гипоталамическом генезе этих изменений.

При изучении уровня экскреции 17-оксикортикостероидов А. Д. Лаута (1966, 1967), А. Ф. Макаrenchенко, А. Д. Динабург (1971) выявили две группы больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом. У больных первой группы с пониженной активностью симпато-адреналовой системы (по клинической картине заболевания) отмечалось снижение экскреции глюкокортикоидов в суточной моче, в среднем равное $3,57 \pm \pm 0,16$ мг/сутки, при норме $4,9 \pm 0,14$ мг/сутки, у больных второй группы с повышенной активностью симпато-адреналовой системы уровень экскреции глюкокортикоидов превышал норму (в среднем составлял $6,02 \pm 0,14$ мг/сутки). При сопоставлении уровня экскреции глюкокортикоидов в обеих группах больных получены достоверные отличия ($P < 0,05$).

У больных с вегетативно-сосудистым синдромом после экзогенного введения АКТГ адекватно увеличивалось количество (почти вдвое) стероидных гормонов, что свидетельствует о сохранении резервных возможностей функции коры надпочечников в образовании гормонов. Проведенные в 1976 г. (А. Ф. Макаrenchенко

и сотрудниками) дополнительные исследования уровня экскреции глюкокортикоидов подтвердили ранее полученные данные. Уровень их в первой группе больных составлял $3,27 \pm 0,24$ мг/сутки, во второй — $5,98 \pm 0,45$ мг/сутки (см. табл. 1, 2 и рис. 13).

Таким образом, данные исследований содержания катехоламинов в крови и уровня экскреции в суточной моче катехоламинов и глюкокортикоидов свидетельствуют о разном характере изменений уровня активности нейrogормонов у больных с вегетативно-сосудистым синдромом, статистически достоверно повышенном по большинству показателей у одной группы больных и сниженном у другой группы. Наблюдаемое параллельное повышение уровня активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у одних больных и его снижение у других подтверждает концепцию, выдвинутую А. Ф. Макараченко и А. Д. Динабург (1971), о наличии при поражении гипоталамуса комплексной направленности изменений нейrogормональных систем в сторону повышения уровня их активности или снижения. Это дает основание к выделению двух групп больных — с повышенным или пониженным уровнем активности нейrogормональных систем, т. е. со сниженным и повышенным их тонусом. Вопрос об особенностях изменения уровня медиаторов — гистамина и серотонина — мы рассмотрим в дальнейшем. Для иллюстрации клинической картины заболевания при этих синдромах приводим две истории болезни.

Б-ная Ж-ова, 32 лет, служащая, поступила в клинику с жалобами на периодически наступающие приступы головокружения, сопровождающиеся тошнотой, заложенностью ушей, ощущением покалывания по всему телу, частыми позывами к мочеиспусканию и дефекации в конце приступа. Приступы наблюдаются 2—3 раза в неделю, длятся по нескольку часов. Больна в течение трех месяцев. Впервые после сна возник приступ головокружения и ощущения заложенности в ушах, длился несколько часов. К вечеру приступ повторился, сопровождался головокружением, тошнотой, рвотой, болями в области сердца, частым мочеиспусканием. С того времени повторяются аналогичные приступы. В детстве перенесла скарлатину, коклюш, болезнь Боткина, страдает гепатохолециститом.

Объективно. Больная правильного телосложения, пониженного питания. Границы сердца в норме, тоны приглушены. Пульс 88 ударов в минуту. Болезненность в области проекции желчного пузыря. Печень на два пальца выступает из-под реберного края. Артериальное давление 115—110/60—70 мм. рт. ст. Акроцианоз, потливость в области ладоней. Движения в конечностях в полном объеме, мышечная сила сохранена. Резкая болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов (верхнего шейного и звездчатого) и в области шейных вегетативно-сосудистых пучков.

На ЭКГ — ритм синусовый, промежуточное положение оси сердца. При рентгенологическом исследовании черепа патологических изменений не выявлено. При рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника — разрастание ушко-verteбрального отростка на уровне С₅-позвонка. Основной обмен (+13%). Поглощение кислорода в минуту — 205 мл. При исследовании дуоденального содержимого в порции В и С все поле зрения покрыто слизью, лейкоцитами и слущенным цилиндрическим эпителием. Тимоловая проба — 8 ед. Общий анализ крови — патологических изменений не выявлено. В крови адреналина 0,25 мкг при норме 0,46 мкг, норадреналина 0,58 мкг при норме 0,96 мкг, серотонина

0,107 мкг при норме 0,146 мкг. В суточном количестве мочи адреналина — 3,08 мг при норме 5,1 мг, норадреналина — 14,8 мг при норме 35,7 мг, дофамина — 262 мг при норме 350 мг, дофа — 29 мг при норме 47 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 2,2 мг при норме 4,2 мг.

Диагноз. Гипоталамический гипотонический вегетативно-сосудистый синдром гепатогенного происхождения.

После проведенного курса лечения, включающего витамины, АТФ и гистаглобулин, состояние больной значительно улучшилось, уменьшилось головокружение, исчезла болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. При биохимическом исследовании обнаружена тенденция к нормализации уровня аминов. В суточном количестве мочи адреналина — 3,5 мг, норадреналина — 51,2 мг, дофамина — 300 мг, дофа — 30,8 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,05 мг, в крови серотонина — 0,120 мкг.

Таким образом, у больного с вегетативно-сосудистым гипотоническим синдромом при пониженном уровне активности нейрогормональных систем после проведенного курса лечения, включая гистаглобулин и другие препараты, наступило значительное повышение уровня катехоламинов.

Б-пая М-кая, 23 лет, служащая, поступила в клинику с жалобами на приступообразные головные боли, сердцебиение, озноб, онемение рук и ног, ощущение нехватки воздуха, общую слабость, повышение артериального давления до 150—160/80 мм рт. ст., периодически возникающий страх, боязнь движущихся предметов. Больна в течение четырех месяцев, после того как впервые без видимой причины возник вышеописанный приступ. Приступы бывают почти ежедневно, длятся по нескольку часов. Находилась на лечении в неврологическом отделении Октябрьской больницы, где был диагностирован дисцифальный синдром.

Объективно. Больная правильного телосложения, пониженного питания. Пульс — 82 удара в минуту. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, границы сердца в норме. Артериальное давление — 150/80 мм рт. ст. Тремор век и пальцев рук. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. Сухожильные рефлексы оживлены. Больная астенизирована, эмоционально лабильна. Обследование отоларингологом: вазомоторный ринит. Глазное дно в норме. Субфебрильная температура 37,2—37,3° по вечерам.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки и черепа патологических изменений не выявлено. На ЭКГ: синусовая тахикардия — 100—85 ударов в минуту. Диффузные изменения миокарда дистрофического характера. В крови холестерин 300 мг%, лецитин — 360 мг%, липопротеидов — 21 ед., Общий белок — 7%. Глюкоза в крови — 80 мг%. При исследовании сахарной кривой: натощак — глюкозы 56 мг% + 50 г глюкозы: через 15 минут — 80 мг%, через 30 — 118 мг%, через 60 минут — 124 мг%. Повторный прием 50 мг глюкозы: через 90 минут — 100,0 мг%, через 120 — 80 мг%, через 180 минут — 78 мг%. Таким образом, у больной снижен процент использования глюкозы и характер кривой несколько торпидный.

Исследование нейрогормонов: в крови — адреналина 2,25 мкг, норадреналина — 1,61 мкг, серотонина — 0,205 мкг, в суточной моче адреналина — 9,2 мг, норадреналина — 39,2 мг, дофамина — 342 мг, дофа — 32 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,85 мг, 17-оксикортикостероидов — 5,0 мг. Терапия: витаминотерапия — по 10 инъекций витамина В₁ и В₆, 5 инъекций гистаглобулина, внутрь беллоид, бром с валерианой.

Больная выписалась со значительным улучшением, приступы стали менее интенсивными и значительно реже, исчезла болезненность в точках

проекции шейных вегетативных узлов, температура нормализовалась. После проведенного курса лечения отмечалась тенденция к нормализации нейрогормонов: в крови — адреналина 0,75 мкг, норадреналина — 0,64 мкг, серотонина — 0,126 мкг, в суточной моче адреналина 5,2 мкг, норадреналина — 22,8 мкг, дофамина — 454 мкг, дофа — 28,3 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,2 мкг.

Диагноз. Гипоталамический гипертонический вегетативно-сосудистый синдром.

В течение 7 месяцев больная себя чувствовала здоровой, приступов не наблюдалось, исчезли боли в области сердца, затруднение дыхания. Без всякой видимой причины состояние снова стало ухудшаться, появились приступы в сопровождении озноба, болей в области сердца. После повторного курса лечения гистаглобулином наступило улучшение.

Таким образом, у больной с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом заболевание протекало с повышенным содержанием адреналина, норадреналина и серотонина в крови и их уровнем экскреции в суточной моче при нормальном уровне экскреции в суточной моче дофамина и дофа. После проведенного курса лечения гистаглобулином наряду с улучшением состояния, больной намечалась тенденция к нормализации содержания аминов в крови и их экскреции в суточной моче. Этиология заболевания не выяснена. Через 7 месяцев — рецидив заболевания. Улучшение после повторного курса лечения гистаглобулином.

При вегетативно-сосудистом синдроме изменения в содержании гистамина и серотонина носят особый характер (см. рис. 13). Известно, что гистамин находится в организме в свободном и связанном с белками и липидами состоянии. Проведенные в 1965 г. исследования уровня гистамина в крови сотрудниками нашего отдела (Эйдельман, Клебанова, Томашевская) и полученные в 1975 г. А. Д. Лаутой дополнительные данные свидетельствуют о повышении его уровня в обеих группах больных. Это повышение было даже более высоким в группе больных с повышенным тонусом нейрогормональных систем ($8,45 \pm 1,76$ мкг), чем с пониженным тонусом ($6,5 \pm 0,7$ мкг при норме 4,6 мкг). Уровень диаминооксидазы снижен только у некоторых больных. Гистаминопектический индекс у большинства больных снижен, у части больных равен нулю (см. табл. 1, 2 и рис. 13).

Аналогичные изменения уровня гистамина при гипоталамических синдромах обнаружили Г. Н. Кассиль и И. Л. Вайсфельд (1959), И. Л. Вайсфельд (1963, 1971). Гипергистанемия при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах, возможно, обусловлена недостаточным активированием гистамина вследствие нарушения процессов связывания его с белками, вызванных изменениями макроструктуры белковой молекулы (Ройтуб, 1976). Показателем этого является снижение или отсутствие гистаминопектического индекса у больных при высоком содержании в крови гистамина.

Содержание серотонина в крови у больных обеих групп также повышено (в первой группе $0,24 \pm 0,042$ мкг, во второй группе — $0,26 \pm 0,12$ мкг при норме $0,146$ мкг). Уровень экскреции с мочой продукта обмена серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты у больных с повышенным уровнем активности нейрогормональных систем также повышен ($5,23 \pm 0,32$ мг/сутки — при некотором уменьшении этого содержания у больных с пониженным уровнем нейрогормональных систем — $3,93 \pm 0,29$ мг/сутки (см. табл. 1, 2 и рис. 13).

Несмотря на то что гистамин и серотонин бесспорно находятся в тесных взаимоотношениях с нейрогормональными системами, при обоих синдромах наблюдается повышение их уровня, что не соответствует различному содержанию нейрогормонов при этих синдромах. Это находит объяснение в своеобразном течении заболеваний по типу аллергических.

Следует отметить, что мы не затрагивали вопрос о роли гормонов в метаболизме клеток организма, которому в последнее время уделяется большое внимание. Иост (1975) отмечает три способа действия гормонов на клеточный метаболизм: 1) изменение белкового синтеза, 2) влияние на активность определенных метаболических путей, 3) воздействие на транспортные механизмы клетки при регуляции всей совокупности внутриклеточных метаболических процессов.

Интерес представляют данные изучения состояния нейрогормональных систем в динамике развития гипоталамических вегетативных кризов (в периоде, предшествовавшем его возникновению, во время его разгара и после его окончания). Исследование уровня катехоламинов в суточной моче не дает представления о характере их изменений во время криза. Э. Ш. Матлина (1971) отметила лишь, что симпато-адреналовый криз сопровождается повышением экскреции адреналина. При вагoinсулярном кризе экскреция адреналина может повышаться и снижаться. При исследовании катехоламинов в динамике развития криза Э. Ш. Матлина выявила, что при симпато-адреналовых кризах непосредственно перед кризом повышается экскреция адреналина с мочой, во время криза экскреция адреналина снижается. У больных с вагoinсулярным кризом нарастание экскреции адреналина отмечается в разгаре криза. На основании этих данных Э. Ш. Матлина сделала вывод, что симпато-адреналовая система играет большую роль при симпато-адреналовом кризе как фактор, вызывающий его возникновение, при вагoinсулярном кризе — как компенсаторный фактор. Приведенные данные согласуются с положением, развиваемым Г. Н. Кассилем (1961), о том, что в период, непосредственно предшествующий развитию криза, накапливаются факторы, обуславливающие его возникновение. В период максимальных клинических проявлений уровень этих факторов может падать, что сопровождается накоплением веществ противоположного действия, вызывающих компенсаторные сдвиги.

При исследовании у отдельных больных с гипертоническим синдромом изменений содержания катехоламинов в динамике криза мы отмечали высокий уровень катехоламинов до начала криза и снижение их уровня в крови во время криза при значительном повышении экскреции норадреналина, дофамина и дофа. Уровень серотонина, повышенный до криза, снижался наряду со снижением экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты. После криза обнаружена тенденция к возвращению уровня гормонов к исходному.

Таким образом, развитию криза предшествует высокое содержание аминов в крови с повышенным их обменом, показателем чего является повышенная экскреция их с мочой. Такая активация катехоламинов приводит к резкому их выбросу, соответствующему началу развития криза, что сопровождается снижением количества катехоламинов в крови и резким повышением их экскреции с мочой во время криза, за исключением адреналина. При этом отмечается особый характер изменения содержания серотонина; уровень его повышается во время криза, при снижении выделения 5-оксииндолуксусной кислоты. Одновременно с прекращением криза происходит полное восстановление уровня аминов в крови при неполном восстановлении их выделения. Отмечается лишь частичное снижение уровня серотонина. Учитывая особый характер изменения содержания серотонина, нужно полагать, что он играет определенную роль в развитии криза. Для иллюстрации приводим историю болезни.

Б-й 3-ий, 41 года, рабочий. Поступил с жалобами на головные боли, ощущение паутины перед глазами. На этом фоне бывают приступы, сопровождающиеся острой болью в области сердца, сердцебиением, ознобом, спазмами в области икроножных мышц, позывами к дефекации. Приступы длятся в течение 5—10 минут, заканчиваются зевотой, бывают от одного в сутки до одного в течение недели. Болен в течение 6—7 лет, вначале приступы наблюдались раз в полгода, в последнее время участились. Во время приступа повышается артериальное давление до 160/100 мм рт. ст. В течение 17 лет язвенная болезнь. Заболевание печени в последние 8—9 лет.

Объективно. Больной ниже среднего роста, несколько пониженного питания. Границы сердечной тупости расширены влево на 0,5—1 см. Тоны сердца глухие. Артериальное давление справа 150/90 мм рт. ст., слева 140/90 мм рт. ст. Пульс 72—74 удара в минуту. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, край ее острый, чувствительный. Болезненность по ходу толстого кишечника. Со стороны неврологического статуса: черепномозговые нервы, двигательная и чувствительная сферы без патологических изменений. Сухожильные и кожные рефлексы в норме. Выраженная потливость, красный стойкий дермографизм. Эмоциональная лабильность.

При электрокардиографическом исследовании — промежуточное положение электрической оси сердца. Синусовая тахикардия — 92 удара в минуту. Диффузные изменения миокарда. Блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение коронарного кровообращения. Пробы: тимоловая — 7 ед., аминокислотная (АСГ) — 21 мкг/мл, аминокислотная (АЛТ) — 35 мкг/мл, сиаловая — 0,200, С-реактивный белок (—).

Исследование уровня аминов перед кризом. В крови адреналина — 0,95 мкг, норадреналина — 1,6 мкг. В суточной экскреции мочи: адреналина — 17,2 мг, норадреналина — 41,8 мг, дофамина — 352 мг, дофа — 90,2 мг.

Серотонина в крови — 0,126 мкг, 5-оксииндолуксусная кислота в суточной моче 6,6 мг. Во время криза: в крови адреналина — 0,37 мг, норадреналина — 1,2 мг, серотонина — 0,177 мкг. В суточной экскреции мочи: адреналина — 3,8 мг, норадреналина — 45 мг, дофамина — 950 мг, дофа — 113 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 0,177 мг. После окончания криза: в крови адреналина — 0,95 мкг, норадреналина — 196 мкг, серотонина — 0,150 мкг. Экскреция в суточной моче: адреналина — 9,2 мг, норадреналина — 47,2 мг, дофамина — 825 мг, дофа — 965 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 5,3 мг. После проведенного курса лечения гистаглобулином, иглоукалыванием, инъекций витамина В₆, АТФ состояние улучшилось — артериальное давление нормализовалось, кризы исчезли.

Диагноз. Гипоталамический гипертензивный вегетативно-сосудистый синдром гепатогенной этиологии.

Таким образом, у больного с гипертензивным вегетативно-сосудистым синдромом гепатогенной этиологии при исследовании содержания катехоламинов перед кризом отмечен высокий их уровень; во время криза уровень катехоламинов снижен. Также снижено содержание в крови адреналина при повышенной экскреции катехоламинов в суточной моче. После приступа отмечена тенденция к восстановлению уровня катехоламинов до уровня, наблюдаемого перед кризом.

Из приведенного материала видно, что при вегетативно-сосудистом синдроме отмечается комплексная направленность нарушений нейрогормональных систем — симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой — в сторону повышения или снижения уровня их активности. Это проявляется в изменении содержания гормонов в крови и их экскреции в суточной моче. На основании этого можно признать существование двух групп больных — с повышенным и пониженным уровнем активности, т. е. с различным состоянием тонуса нейрогормональных гипоталамических систем. В группе больных с повышенным тонусом нейрогормональных систем имеет место некоторая дисфункция в гормональных сдвигах. При достоверно повышенном уровне катехоламинов в крови отмечается высокий уровень экскреции дофамина и дофа при статистически недостоверном повышении уровня экскреции норадреналина. Мы полагаем, что это обусловлено наличием факторов, затрудняющих превращение дофамина в норадреналин при повышенной активности нейрогормональных систем.

Исходя из концепции, предложенной Б. В. Алешным (1974), о концентрации гормонов типа релизинг-факторов (адренергических и вазопрессина), нельзя исключить, что раздражение или тормозные влияния на эту область могут обусловить одновременные изменения со стороны симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Однако учитывая одностороннюю направленность изменений этих систем, надо полагать, что их нарушения едва ли ограничиваются областью гипоталамуса, они выходят за его пределы и связаны с нарушением взаимоотношений гипоталамуса с лимбической системой, ретикулярной формацией ствола, а возможно, и с корой мозга. Следует, по-видимому,

согласиться с мнением Г. Н. Кассиля (1971), что в центральной нервной системе существуют «биохимические пулы», регулирующие нейрогормональные взаимоотношения в самом мозге и во внутренней среде организма. Отмеченные нами особенности изменения уровня не только катехоламинов и глюкокортикоидов, но и медиаторов в крови — серотонина и гистамина — в обеих группах больных с вегетативно-сосудистым синдромом во время криза являются показателем участия этих систем в развитии криза.

Таким образом, на основании анализа структуры и функции нейрогормональных систем можно отметить, что они представляют собой объединение гормонов и медиаторов с нервной системой как исполнительным органом, в конструкции которого принимают участие не только гипоталамус, но и весь лимбико-ретикулярный комплекс с их нервными, гормональными, адренергическими, холинергическими механизмами и корковыми влияниями. Такая интеграция является необходимым условием обеспечения функциональной деятельности организма и его гомеостатического равновесия. Обнаруженные нами при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах нарушения нейрогормональных систем должны найти отражение в проявлении клинико-физиологической картины заболеваний. Исходя из этого, мы сочли нужным представить ее в кратком виде в свете нарушения нейрогормональных гипоталамических систем. Детальное изложение ее освещено в монографии «Гипоталамус и вегетативная нервная система» (Макарченко, Динабург, 1971).

Глава III. ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ГОМЕОСТАЗ ПРИ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫХ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ИНТЕГРАЦИЮ И РЕГУЛЯЦИЮ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Известно, что гипоталамус является центром интеграции вегетативных функций. Это осуществляется благодаря его участию в гормональной деятельности при наличии тесных нервных и нейрогормональных связей между структурами самого гипоталамуса и другими отделами нервной системы. При этом играет также роль связь его с гипофизом и периферическими эндокринными железами. В регуляции гипоталамусом вегетативных обменных и трофических функций бесспорно имеет большое значение формирование сложных нейрогормональных систем при ведущей роли гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем. Потенцирующими и тормозящими взаимосвязями нейрогормонов определяется комплексность функциональной деятельности указанных систем. Это является необходимым условием гомеостатического равновесия организма. Учитывая ведущую физиологическую роль нервной и гормональной деятельности гипоталамуса в интеграции вегетативных функций (сердечно-сосудистых, дыхательных, желудочно-кишечных, регуляции температуры тела), мы сочли возможным решать некоторые вопросы, касающиеся характера нарушения вегетативных функций при поражении гипоталамуса, по состоянию тонуса, т. е. по уровню активности нейрогормональных гипоталамических систем.

Различные расстройства, наблюдаемые у человека при поражении гипоталамуса, и их классификация освещены во многих работах (Маркелов, 1948; Иценко, 1946; Лещенко, Светник, Сафонова, 1948; Русецкий, 1958; Шефер, 1962; Гращенков, 1956, 1959, 1964; Кахана, 1965; Четвериков, 1968, и др.). Наиболее широкое распространение получила классификация, предложенная Н. И. Гращенковым (1964). Из всего многообразия гипоталамических расстройств он выделил 7 синдромов: 1) вегетативно-сосудистый; 2) нейроэндокринный, включающий и нарушение обмена веществ; 3) нейромышечный; 4) дизэнцефальная эпилепсия; 5) нейродистрофический; 6) нарушение сна и бодрствования; 7) астено-ипохондрический. Нарушение обменных процессов по существу представляет собой отдельную форму, часто проявляю-

щуюся клинически без эндокринных расстройств. Следует, однако, отметить условность всех приведенных классификаций, они базируются только на доминировании тех или иных расстройств в картине заболевания.

Вегетативные расстройства при поражении гипоталамуса занимают ведущее место, поскольку гипоталамус играет основную роль в регуляции и интеграции вегетативных функций. Эти расстройства наблюдаются при всех синдромах в виде разрозненных симптомов или группы симптомов и только при вегетативно-сосудистом синдроме они обнаруживаются в виде комплекса полиморфных расстройств с тенденцией проявления в виде кризов.

На основании опубликованных А. Ф. Макаrenchко, А. Д. Динабург и другими исследователями данных, полученных в последние годы (1962, 1963а, 1968, 1969, 1971, 1976), могут быть выделены две группы больных: одна — с пониженным уровнем активности, т. е. со сниженным тонусом нейрогормональных (симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой) систем, вторая — с повышенным тонусом этих систем. Сопоставление полученных ранее данных и результатов дополнительных исследований клинической картины заболевания с данными биохимических исследований дало нам возможность расчленить вегетативно-сосудистый синдром на гипертонический и гипотонический. Первому синдрому с повышенным тонусом нейрогормональных систем соответствует доминирование симпатической направленности вегетативных реакций на фоне вегетативной дисфункции, второму синдрому со сниженным тонусом нейрогормональных систем — доминирование парасимпатической направленности вегетативных реакций.

В литературе при поражении лимбико-ретикулярного комплекса классификация вегетативных расстройств определяется по трофотропному и эрготропному типу вегетативных реакций или по характеру проявлений вегетативных кризов — симпато-адреналовых и вагоинсулярных (Соловьева, 1971; Вейн, 1972, и др.). Мы считаем более приемлемыми термины гипоталамические гипотонический и гипертонический синдромы. В их формировании участвует гипоталамус с его нейрогормональными системами, определяющими проявление вегетативных расстройств по гипертоническому или гипотоническому типу.

Без детального описания клинической картины заболевания при вегетативно-сосудистом синдроме в целом (Макаrenchко, Динабург, 1971) мы представили ее схематично в следующем виде. Количество обследованных больных составляло 600. Основной контингент составляли женщины в возрасте от 18 до 48 лет, преобладавал возраст 30—40 лет. Давность заболевания — от нескольких месяцев до 10 лет и больше (табл. 3).

Этиология заболевания — наиболее часто инфекционная и токсикоинфекционная, у некоторых больных заболевание возникало после черепно-мозговой травмы, психотравмы и других факторов

Таблица 3

Давность заболевания у больных с гипоталамическими (гипотоническим и гипертоическим) вегетативно-сосудистыми синдромами

Срок	Гипотонический синдром		Гипертоический синдром		Средние данные	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%
До 6 месяцев	83	20,5	28	14,4	111	18,5
От 6 месяцев до 1 года	89	22,0	45	23,1	134	22,3
1—5 лет	137	33,8	67	34,3	104	34,0
5—10 лет	54	13,3	33	16,9	87	14,5
Свыше 10 лет	42	10,4	22	11,3	64	10,7

(табл. 4). Из инфекционных и инфекционно-токсических заболеваний ведущее место занимают грипп и гепатохолестит, затем следует ревматизм и тонзиллит, у некоторых больных токсоплазмоз. Первичная инфекция типа вирусного энцефалита в качестве этиологического фактора заболевания отмечалась только в отдельных случаях.

В развитии вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома большое значение имеет инфекция. Подтверждением этого является отнесение в прошлом этого синдрома к дизэнцефалоганглионитам (Лещенко и др., 1948; Гольдеман, 1959, и др.). В этиологии заболевания особое место уделялось гриппу и ревматизму.

Таблица 4

Этиологические факторы заболевания при гипоталамических (гипотоническом и гипертоическом) вегетативно-сосудистых синдромах

Этиология	Гипотонический синдром		Гипертоический синдром		Средние данные	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Инфекции	183	45,2	72	36,9	255	42,5
грипп	92	22,7	35	17,9	127	21,2
ревматизм и тонзиллит	67	16,5	22	11,3	89	14,8
токсоплазмоз	10	2,5	5	2,6	15	2,5
другие инфекции	14	3,5	10	5,1	24	4,0
Гепатохолестит	33	20,5	37	19,0	120	20,0
Психотравма	37	9,1	24	12,3	61	10,2
Перенапряжение	13	3,2	9	4,6	22	3,7
Черепномозговая травма	22	5,4	14	7,2	36	6,0
Климакс, роды, беременность	20	5,0	11	5,6	31	5,1
Этиология не выяснена	47	11,6	25	12,8	72	12,0

По данным А. Ф. Макаренко и А. Д. Дипабург (1971), постгриппозные энцефалиты играют основную роль в развитии вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома. В 1963—1971 гг. такие больные составляли 50%. Это, возможно, было связано с часто отмечаемой в тот период так называемой нервной формой гриппа. По данным, полученным в настоящее время (табл. 4), развитие вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома постгриппозной этиологии наблюдается в 21,7% случаях, нередко он возникает после повторно перенесенного гриппа или рецидив заболевания наступает после гриппа. По частоте заболевания после гриппа следует гепатохолецистит (20%). Вопрос о связях между гипоталамусом (регулятором гомеостаза) и печенью (непосредственным участником его осуществления) впервые освещен в литературе А. Ф. Макаренко, А. Д. Дипабург, А. Д. Лаутой, А. А. Пилипенко и Б. А. Ройтубом (1975). Наличие активного воспалительного процесса в печени, по данным клинической картины заболевания и исследования дуоденального содержимого, свидетельствует о том, что хронический холецистит или холецистоангиохолит является этиологическим фактором развития вегетативно-сосудистого синдрома. В дуоденальном содержимом в порциях В и С обнаруживается большое количество слизи, слущенного цилиндрического эпителия и лейкоцитов. Хронические холецистоангиохолиты без наличия воспалительной лейкоцитарной реакции мы не относим к этиологии гипоталамических синдромов. В этих случаях гипоталамический процесс любой этиологии может привести к дистрофическим изменениям печени или к дискинезии кишечника и желчных путей с вторичной дисфункцией печени.

Роль печени как основной обменной лаборатории организма хорошо изучена. В ней происходит обмен белков, углеводов и жиров, являющихся источником снабжения тканей энергетическим и пластическим материалом. Печень участвует в регуляции поступления в кровь гормонов, инактивации их избытка, повышении функции свертывающей и антисвертывающей систем крови, дезинтоксикации организма в результате инактивации ряда биологически активных веществ, в том числе гистамина.

Клиническими и экспериментальными исследованиями показано, что гипоталамус участвует во всех видах обмена — белковом, углеводном и липидном, которые осуществляются при участии печени. Обнаружена существенная разница в изменении обмена веществ при гепатохолецистите и вегетативно-сосудистом синдроме. Для выяснения взаимоотношений между гипоталамусом и печенью изучался также характер изменений нейрогормональных нарушений при этих заболеваниях. При холецистоангиохолитах отсутствует однонаправленность изменений экскреции катехоламинов и глюкокортикоидов, отмечаемая при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах (повышение их содержания при гипертоническом синдроме и снижение при гипотониче-

ском). При холецистоангиохолитах сниженная экскреция в суточной моче адреналина и норадреналина сочетается с повышенной экскрецией дофамина и дофа, а также 17-оксикортикостероидов. Печень принимает участие во всех этапах сложного обмена и синтеза катехоламинов. Этим и объясняется изменение их содержания при нарушении ее функции. Повышенная экскреция в суточной моче глюкокортикоидов, возможно, связана с недостаточной инактивацией печенью гормонов надпочечников.

Содержание гистамина в крови при гепатохолециститах, как и при гипоталамических синдромах, повышено. Следует учитывать, что гистамин оказывает влияние на обмен веществ и сосудистую проницаемость, на снижение потребления кислорода тканями и чувствительность тканей к кислороду, он повышает активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и может являться стресс-фактором, обуславливающим даже морфологические изменения в надпочечниках. В печени происходит окислительное дезаминирование гистамина при участии гистаминазы. Нарушение инактивации гистамина при холецистоангиохолитах приводит к интоксикации и алергизации организма. Нарушение дезинтоксикационной функции печени, сопровождающееся увеличением уровня гистамина в крови, приводит к развитию гипоталамических синдромов. У 20% обследованных нами больных этиологическим фактором в развитии гипоталамических синдромов являлся хронический холецистоангиохолит.

Таким образом, хронические воспалительные процессы в печени с помощью прямых и обратных нервных и гуморальных связей могут вызвать развитие гипоталамического синдрома и, наоборот, гипоталамические синдромы через прямые нервные и гуморальные связи обуславливают нарушение функции печени, проявляющееся в обменных сдвигах. Создается как бы порочный круг. Для иллюстрации роли гепатохолецистита, токсоплазмоза и психотравмы в этиологии вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома приводим истории болезни.

Б-ная Д-галь, 30 лет, поступила в клинику с жалобами на периодически возникающее чувство тревоги, сердцебиение, боли в области сердца, сопровождающиеся ознобоподобным дрожанием, усиленным мочеиспусканием, ощущением страха смерти. Длительность приступа 20—40 минут. Заболела 2 месяца тому назад после психотравмы.

Объективно. Больная правильного телосложения, умеренного питания. Границы сердца в норме. Тоны приглушены. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., височное — 60 мм рт. ст. Пульс — 72—92 удара в минуту. В неврологическом статусе изменений не обнаружено.

При электрокардиографическом исследовании — промежуточное положение электрической оси сердца. Синусовая тахикардия — 100—110 ударов в минуту. Диффузные изменения миокарда с признаками нарушения коронарного кровообращения. При биоэлектрическом исследовании коры мозга регистрируется среднеамплитудный, нерезко дезорганизованный альфа-ритм. При исследовании дуоденального содержимого — в порции желчи в все поле зрения покрыто слизью, лейкоцитов 40—50 в поле зрения, скопления дегенеративного эпителия. В порции С такие же изменения, как и в порции В. При исследовании уровня аминов обнаружено в крови: адре-

валина — 0,87 мкг, норадrenalина — 1,85 мкг, серотонина — 0,160 мкг; в суточной моче: адреналина — 9,1 мкг, норадrenalина — 21,15 мкг, дофамина — 258 мкг, дофа — 20,8 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,0 мкг. Больной проведен курс лечения гистаглобулином, супрастином, аллохолом, беллоидом, но-шпой. После лечения состояние улучшилось, приступы стали реже и слабее, головные боли уменьшились, исчезло чувство страха, сердцебиение. При исследовании уровня аминов после проведенного курса лечения отмечено в суточной моче адреналина — 5,19 мкг, норадrenalина — 29,2 мкг, дофамина — 221 мкг, дофа — 48 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,1 мкг. Общий анализ крови — без патологических изменений.

Диагноз. Гипоталамический гипотонический вегетативно-сосудистый синдром генатогенного генеза.

Таким образом, у больной латентно протекающий гепатохолецистит привел к развитию типичного гипотонического вегетативно-сосудистого синдрома. Уровень катехоламинов и серотонина в крови повышен. Повышена экскреция только адреналина, содержание остальных фракций катехоламинов понижено. После проведенного курса лечения наступило клиническое улучшение с тенденцией к нормализации уровня катехоламинов. В данном случае следует подчеркнуть терапевтический эффект действия гистаглобулина.

Б-ная К-на, 42 лет, модельер дома моделей. Поступила в клинику с жалобами на недомогание, утомляемость при малейшей физнагрузке, боли в мышцах спины, общую слабость, усиливающуюся при длительном пребывании в одном положении, головные боли, локализующиеся преимущественно в области висков, боли в области сердца, сердцебиение. Во время головной боли ощущает онемение рук и ног. Заболевание началось 6 лет тому назад после перенесенного гриппа. Появились слабость, утомляемость, резкие головные боли. После перенесенного повторного гриппа состояние резко ухудшилось, усилились головные боли, появилась боль в области затылка и надплечий. В детстве перенесла воспаление легких. Две беременности закончились выкидышами. Фиброма матки.

Объективно. Больная правильного телосложения, пониженного питания. Цвет слизистых нормальный. Ихтиоз кожи. Пульс 76—80 ударов в минуту. Артериальное давление 100—120/60—70 мм рт. ст. Границы сердца в норме. Систолический шум на верхушке. Печень у реберного края, край болезнен.

При электрокардиографическом исследовании — промежуточное положение сердца. Синусовый лабильный ритм (63—65 ударов в минуту). Диффузные изменения миокарда. Движение в суставах рук и ног в полном объеме, после повторных движений мышечная сила ослаблена в пальцах рук и ног по типу, наблюдаемому при миастении. При электромиографическом исследовании миастеническая реакция на прозерин отрицательная. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. Сухожильные рефлексы в норме, патологических рефлексов нет. Координация движения не нарушена. Глазное дно в норме. Временами субфебрильная температура.

При исследовании дуоденального содержимого обнаружены лямблии (среди большого количества слизи) во всех порциях желчи. После проведенного курса лечения фуразолином и левомицитином лямблии в дуоденальном содержимом не обнаружены. Холестерин в крови: 195 мг%. Реакция АЛТ — 14 мкг/мл, АСТ — 21 мкг/мл, тимоловая проба — 11. Протромбиновый индекс — 108%.

Гликемическая кривая после двойной нагрузки глюкозой: натощак — 54 мг%, после нагрузки 50 г глюкозы: через 15 минут — 94 мг%, через 30 минут — 114 мг%, через 60 минут — 110 мг%. Повторный прием 50 г глюкозы: через 90 минут — 88 мг%, через 120 минут — 84 мг%, через

180 минут — 94 мг% глюкозы. Таким образом, у больной отмечается торпидный тип гликемической кривой. В крови калия — 4,5 мэкв, кальция — 4,24 мэкв, натрия — 143 мэкв, магния — 1,36 мэкв, хлоридов — 101 мэкв. При общем анализе крови изменений не выявлено.

Суточная экскреция в моче катехоламинов: адреналина — 1,76 мг, нор-адреналина — 18,2 мг, дофамина — 500 мг, дофа — 20 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,38 мг. Содержание в крови адреналина — 0,3 мкг, нор-адреналина — 1,29 мкг, серотонина — 0,122 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты в суточной моче — 5,54 мг.

Больной проведен курс лечения лямблиозного холецистита фуразолином и левомецитином наряду с применением витаминов (В₁, В₁₂, Е), кислородной терапии, антигистаминовых препаратов — супрастина и гистаглобулина. При повторном исследовании после окончания курса лечения в дуоденальном содержимом лямблии не обнаружены.

После проведенного курса лечения самочувствие несколько улучшилось — уменьшились головные боли и утомляемость. При биохимическом исследовании отмечен небольшой сдвиг в сторону повышения уровня адреналина, нор-адреналина, дофа и понижение уровня дофамина. В суточной моче адреналина — 7 мг, нор-адреналина — 25 мг, дофамина — 350 мкг, дофа — 39 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 5,08 мг. Ввиду отсутствия выраженного терапевтического эффекта у больной при повторной консультации были исследованы кожная проба и реакция связывания компонента на токсоплазмоз: реакции были резко положительными. Начата противотоксоплазмозная терапия.

Диагноз. Лямблиозный холецистит, токсоплазмоз, гипоталамический гипотонический вегетативно-сосудистый синдром.

Таким образом, в данном случае не была учтена этиология заболевания — сочетание лямблиозного гепатохолецистита с токсоплазмозом. Поэтому не применялась противотоксоплазмозная терапия, что привело к недостаточно выраженному терапевтическому эффекту применения антисенсибилизирующей и стимулирующей терапии.

Б-ная 3-ва, 38 лет, служащая. Поступила в клинику с жалобами на перидические тупые головные боли, локализующиеся в области затылка, головокружение, пошатывание при ходьбе, неглубокий сон, чувство постоянного напряжения, нехватки воздуха, изредка боли в области сердца, сердцебиение. Больна в течение полугода. Впервые после психического напряжения внезапно появилось головокружение, тошнота, ознобopodobное дрожание. Была вызвана скорая помощь, которая зарегистрировала артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Вскоре больная перенесла грипп с высокой температурой, во время которого снова появилось головокружение, пошатывание при ходьбе, боли в области затылка. В дальнейшем приступы стали повторяться и сопровождались ощущением внутреннего напряжения, сжимания в области живота, страхом, жгучими болями в разных участках тела, дрожанием рук и ног. Выкидыш один. Заболеваний детства не помнит.

Объективно. Больная правильного телосложения, пониженного питания. Пульс — 80 ударов в минуту. Артериальное давление 125/80 мм рт. ст. Границы сердца в норме, тоны приглушены. Печень у реберного края, чувствительность в эпигастральной области и у реберного края. Щитовидная железа слегка увеличена, без нарушения функции. Болезненность в точках проекции шейных симпатических узлов. Температура субфебрильная (повышается по вечерам). Рентгенография черепа — без патологии.

В дуоденальном содержимом: в порции желчи В изредка хлопья, слизь с небольшим количеством неизмененного эпителия. В порции С хлопья из рыхлой слизи и неизмененного цилиндрического эпителия. На электро-

кардиограмме — промежуточное положение оси сердца. Синусовая аритмия — 80—100 ударов в минуту. Умеренные дистрофические изменения миокарда. Количество билирубина — 1,0 мг%. Прямая реакция отрицательная. Холестерин — 208 мг%. Пробы: АЛТ — 46 мкг/мл, АСТ — 35 мкг/мл. Тимоловая проба — 4 ед. Протромбиновый индекс — 100%. Общий анализ крови — без патологических изменений.

Исследование нейrogормонов: в суточной моче адреналина — 4,64 мг, норадrenalина — 22,21 мг, дофа — 50,4 мг, дофамина — 148 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,57 мг. В крови серотонина — 0,172 мкг.

Больной проведен курс лечения гистаглобулином, витаминами В₁, В₆, аскаррутином, антибиотиками (рондомицином), микстурой Кватера в модификации с заменой кофеина хлоралгидратом, беллоидом. После лечения головные боли прошли, уменьшились по частоте и интенсивности головокружение, сердцебиение, болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. Нейrogормоны в суточной моче: адреналина — 3,36 мг, норадrenalина — 30,1 мг, дофа — 34,7 мг, дофамина — 346 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 5,6 мг. В крови серотонина — 0,160 мкг.

Диагноз. Гипотонический гипоталамический вегетативно-сосудистый синдром.

У больной с гипотоническим вегетативным синдромом, этиологически связанным с психотравмой, после проведенного курса лечения, включающего гистаглобулин, наступило значительное улучшение состояния с исчезновением и снижением симптоматики, наблюдаемой до лечения. При биохимическом исследовании отмечена тенденция к нормализации уровня нейrogормонов.

Известно, что вегетативно-сосудистый гипоталамический синдром характеризуется полиморфностью вегетативных расстройств с тенденцией их проявления в виде кризов (табл. 5). Основными ведущими симптомами являются вегетативно-сосудистые расстройства, проявляющиеся в головной боли давящего, иногда пульсирующего характера, различной локализации, акроцианозе, сердечных расстройствах — в виде замирания или сжатия в области сердца и болей, варьирующих по локализации и интенсивности (у отдельных больных эти боли характеризуются за грудиной локализацией), в сердцебиении с выраженным учащением пульса, иногда по типу пароксизмальной тахикардии или аритмии; замедление пульса наблюдается редко. Тоны сердца обычно приглушены, границы расширены, что нередко подтверждается рентгенологическими данными. На ЭКГ обнаруживаются диффузные изменения миокарда дистрофического характера даже у лиц молодого возраста. У некоторых больных с гипертоническим синдромом наблюдаются дистрофические изменения миокарда склеротического характера. Развитие нарушений сердечно-сосудистой деятельности общепризнано на основании как клинических, так и экспериментальных данных. Генез их связывают со сдвигами в симпатической нервной системе и изменениями уровня катехоламинов, особенно норадrenalина (Cannon, 1929; Орбели, 1935; Raab, 1956; Меньшиков, 1967, и др.).

В развитии дистрофических изменений миокарда А. А. Кедров и соавторы (1966) придают ведущее значение изменениям биохимизма миокарда, обусловленным гормональным сдвигом. По дан-

Таблица 5

Симптомы при гипоталамических (гипотоническом и гипертоническом) вегетативно-сосудистых синдромах (анамнестические данные)

Анамнестические данные	Гипотонический синдром		Гипертонический синдром		Средние данные	
	число	%	число	%	число	%
Вегетативные расстройства						
Кризисы	350	86,4	163	83,6	513	85
Головные боли	331	81,7	179	91,8	510	85
Головокружение	176	43,5	116	59,5	292	48,7
Сердцебиение	199	49,1	78	40,0	277	46,2
Боли и парестезии в области сердца	169	41,7	87	44,6	256	42,7
Дыхательные расстройства	80	19,9	37	19	117	19,5
Абдоминальные расстройства	38	9,4	14	7,1	52	8,7
Тошнота	80	19,9	36	18,5	116	19,3
Рвот	36	9	18	4,5	54	9
Анорексия и снижение аппетита	18	4,4	11	5,6	29	4,8
Чувство голода	9	2,2	8	4,1	17	2,8
Нарушение мочеиспускания во время кризов	141	34,8	82	42	223	37,2
Приливы	25	6,2	16,0	8,2	41	6,9
Потливость	43	10,6	15,0	7,7	58	9,7
Парестезии и сенестопатии	139	34,8	43	22	182	30,3
Боли в области глазных яблок	37	9,4	11	5,6	48	8
Нарушение психических функций (по данным опроса больных)						
Астения и адинамия	140	34,3	43	22	192	32
Невыносимость к сенсорным раздражителям	18	4,4	3	1,5	21	3,5
Раздражительность	97	23,9	30	15,4	127	21,2
Ощущение страха	21	5,2	17	8,7	38	6,3
Угнетение настроения	33	8,1	5	2,6	38	6,3
Потеря сознания	26	6,4	2	1	28	4,7
Фиксация на своих ощущениях	14				14	2,3
Расстройство сна	76	18,7	24	12,3	100	16,1

ным Raab (1956), при стимулирующем влиянии катехоламинов на организм повышается поглощение кислорода; высокое потребление кислорода не удовлетворяется усиленным кровотоком, вследствие чего накапливается молочная кислота и развивается гипоксия. Selye (1950) описывает электролитные стероидные кардиопатии, при которых изменения в сердце могут проявляться начиная от функциональных расстройств до истинных некрозов. Учитывая роль гипоталамуса в регуляции трофики органов и тканей, нельзя исключить, очевидно, значение этого фактора и в развитии миокардиодистрофии у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами.

Интересно, что в обеих группах больных отсутствует нарушение основных параметров гемодинамики — застойной сердечной недостаточности и прогрессирования процесса при многолетнем течении заболевания. Минутный объем крови у больных повышен, больше у больных с гипертоническим синдромом. У больных с гипотоническим синдромом он составляет в среднем 4149 ± 20 мл, у больных с гипертоническим синдромом — $4414 \pm 1,84$ мл. Артериальное давление у больных с гипотоническим синдромом находится в пределах нормы или снижено (в среднем равно $75 \pm 3,6$ мм рт. ст.), у больных с гипертоническим синдромом составляет $121 \pm 14,1$ мм рт. ст. Анализ средних показателей уровня кровяного давления у больных с гипертоническими вегетативно-сосудистыми синдромами не вскрывает истинного положения вопроса о величинах кровяного давления, поскольку у таких больных наблюдается резкое колебание этих показателей, часто отмечается повышение артериального давления только во время кризов. Эти величины у больных с гипертоническим синдромом колеблются от 90—100 до 180, редко 200 мм рт. ст.

Наряду с сердечно-сосудистыми расстройствами у больных с вегетативно-сосудистым синдромом наблюдаются другие висцеральные нарушения — дыхательные, абдоминальные. Дыхательные расстройства выражаются в ощущении нехватки воздуха, удушья, затрудненного дыхания. Эти нарушения у 50% больных сопровождаются изменениями ритмики дыхания — обычно нерезкого нерегулярного типа по Frowein (1963), выражающегося в колебаниях частоты и амплитуды дыхательных колебаний. У некоторых больных с гипотоническим синдромом обнаруживался резко выраженный нерегулярный тип дыхания — дыхание «со вздохами», волнообразное и у отдельных больных типа биотовского. Эти изменения, свидетельствующие о нарушении нервной регуляции дыхания, сопровождаются гипоксемией со сдвигами кислородных режимов организма.

Согласно литературным данным (Богач и др., 1959; Eliasson, 1960; Сокур и др., 1968), можно получить возбуждающий и тормозящий эффект на желудочно-кишечную моторику с различных отделов гипоталамуса. Абдоминальные сдвиги наблюдаются редко и выражаются в болях в брюшной полости, урчании в животе, нередко запорах или поносах. Нарушение желудочно-кишечной активности при поражении гипоталамуса подтверждается обнаруженным нами (Динабург и др., 1968) у 26 больных (22 с вегетативно-сосудистым и 4 с нейроэндокринным синдромами) на фоне типичных для данного синдрома гипоталамических расстройств язвы желудка, впервые описанной Н. Н. Бурденко и Б. М. Могильницким (1926) при экспериментальном раздражении гипоталамуса. Описанные висцеральные расстройства сочетаются с вестибулярными сдвигами в виде несистемного головокружения, сопровождающегося ощущением проваливания в пропасть, шаткости при ходьбе и отсутствию при объективном исследовании

нарушений координации движений. Головокружение часто сопровождается тошнотой, иногда рвотой. У отдельных больных наблюдался нестойкий мелкокалиберный нистагм при крайних отведениях глаз. При экспериментальном исследовании функции вестибулярного аппарата отмечается выраженная вегетативная реакция.

Обращает внимание то, что часто наблюдаемая у больных субфебрильная температура (26,5%) сопровождается нарушением ее суточного ритма. Проявлением нарушения терморегуляции являются также ознобы и ознобоподобное дрожание, обычно предшествующие развитию криза или появляющиеся во время его разгара. Н. М. Иценко (1946) относит их к типичным симптомам проявления гриппа. Д. Г. Шефером (1962) они выявлены у 29% больных, нами — у 46% больных. О длительном субфебрилитете, часто с нарушением суточного ритма температуры, пишут многие авторы (Иценко, 1946; Гращенков, 1956; Каладзе, 1957; Русецкий, 1968; Шефер, 1962; Макараченко, Динабург, 1963). Наблюдаемое у больных ощущение внутреннего дрожания с ознобами обычно связывают с поражением гипоталамуса. Отсутствие при этом повышения температуры ставит под сомнение связь их с нарушением терморегуляции.

Вегетативные расстройства проявляются также в парестезиях в различных участках тела, отмеченных нами у 30,3% больных, повышенной потливости (10%), в нарушении сна и бодрствования (16,1%), часто в виде бессонницы, редко сонливости. Такие расстройства обычно сочетаются с эмоциональными сдвигами, астенией и адинамией (32%), особенно после физических нагрузок, плаксивостью, угнетенным настроением с пароксизмами раздражительности, сенестопатическими ощущениями в различных участках тела, невыносимостью к сенсорным раздражителям, у некоторых больных (6,3%) с ощущением страха и даже страха смерти.

При объективном исследовании (табл. 6) у больных с вегетативно-сосудистым синдромом часто отмечается болезненность в точках проекции шейных симпатических узлов (46,5%) — верхнего шейного на уровне поперечного отростка 3-го шейного позвонка и звездчатого между ножками грудино-ключично-сосковой мышцы, у некоторых больных и солнечного сплетения. Болезненность в области шейных симпатических узлов обычно двусторонняя в противоположность односторонней болезненности, отмечаемой при шейном остеохондрозе. Болезненность узлов сочетается с наличием симптома мизинца по А. Д. Динабург, характеризующегося слабостью мышц мизинца — отводящей, сгибателя основной фаланги и приводящей.

Приведенные симптомы характерны для вегетативно-сосудистых синдромов инфекционной и токсикоинфекционной этиологии заболевания. Вовлечение в процесс верхнего шейного симпатического узла наблюдалось чаще, чем нижнего. Часто отмечаемые

Таблица 6

Данные объективного исследования больных с гипоталамическими (гипотоническим и гипертоническим) вегетативно-сосудистыми синдромами

Симптомы	Гипотонический синдром		Гипертонический синдром		Средние данные	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Субфебрильная температура	111	27,4	48	24,6	159	26,5
Болезненность в точках проекции шейных симпатических узлов	216	53,3	63	32,3	279	46,5
Симптом Клода Бернара — Горнера	29	7,2	16	8,2	45	7,5
Отечность лица	31	7,6	25	8,2	45	7,5
Нистагм	15	3,7	10	5,1	25	4,2
Сглаженность носогубной складки	153	37,8	80	41	178	38,0
Асимметрия сухожильных рефлексов	49	12,1	45	23,1	94	15,7
Симптом Ромберга	44	10,9	23	11,8	67	11,2
Тремор пальцев рук	37	9,1	16	8,2	53	8,9
Изменение глазного дна	15	3,7	9	4,6	24	4
Язва желудка	14	3,5	8	4,1	22	3,7

боли и неприятные ощущения в области глаз, по-видимому, связаны с поражением этого узла. За счет этой патологии следует отнести и редуцированный симптом Клода Бернара — Горнера, отмеченный у 1,5% больных. Наличие симптомов поражения шейных вегетативных узлов при вегетативно-сосудистых синдромах инфекционной и токсикоинфекционной этиологии заболевания склонило многих авторов (Лещенко и др., 1948; Русецкий, 1958; Гольдеман, 1959) к отнесению этих заболеваний к диэнцефало-ганглионитам. В настоящее время к диэнцефало-ганглионитам мы относим заболевания, при которых гипоталамическая симптоматика сочетается с хорошо выраженными симптомами поражения одного узла (верхнего шейного, звездчатого, синдрома поражения позвоночного нерва) при наличии болевого синдрома, присущего тому или другому шейному симпатическому узлу. Артериальное давление у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами, как было показано, повышено или снижено соответственно наличию гипертонического или гипотонического синдрома.

Нередко при гипоталамических синдромах наблюдаются отеки в различных участках тела, особенно лица (9,8%), нистагм (4,2%). Отмеченная у отдельных больных пирамидная симптоматика в виде асимметрии рефлексов, односторонней сглаженности носогубной складки, а также наличие симптома Ромберга, тремора пальцев рук, возможно, не всегда обусловлены наличием оча-

га поражения в мозге, а связаны с рефлекторно обусловленными нарушениями.

Основной характерной чертой гипоталамических синдромов является тенденция к проявлению расстройств по типу кризов, длительностью от получаса до суток. Частота кризов колеблется от одного-двух в сутки до одного в течение недели или месяца. Нами отмечены кризы у 85% больных. Кризы могут проявляться во всем комплексе вегетативных расстройств или в виде сочетания отдельных симптомов, чаще в виде головных болей и сердечных нарушений. Факторы, провоцирующие возникновение криза, разнообразны — изменение атмосферного давления, психотравма и др. В межприступном периоде наблюдаются отдельные симптомы или их совокупность, обычно нерезко выраженной интенсивности.

Типичная картина проявления криза такова. Внезапно появляется ознобopodobное дрожание, иногда с предшествующим за несколько дней или часов плохим необъяснимым самочувствием. С началом приступа усиливаются головные боли, отмечаемые в межприступном периоде, или появляются головные боли давящего характера без четкой локализации, боли в области сердца, сердцебиение с учащением пульса, редко с его замедлением, головокружение несистемного характера, нередко расстройства дыхания в виде ощущения нехватки воздуха или удушья, повышение артериального давления при гипертоническом синдроме до 160—170 мм рт. ст. При отсутствии повышенного давления в межприступном периоде во время криза давление может достигать 200 мм рт. ст., минимальное давление не превышает 100 мм рт. ст.

Приступ сопровождается эмоциональной лабильностью с ощущением страха и тревоги, нередко с ощущением страха смерти. По характеру проявления эмоциональных расстройств во время криза иногда трудно решить, относится ли синдром к вегетативно-сосудистому или астено-ипохондрическому. Кризы могут проявляться в abortивном виде с доминированием в картине заболевания только вестибулярных, сердечно-сосудистых и дыхательных расстройств. У одной и той же больной могут проявляться кризы двойного вида — развернутые во всем комплексе вегетативных расстройств или abortивного характера. Вне кризов вегетативные расстройства слабо выражены, нередко они обнаруживаются только в виде разрозненных отдельных симптомов или группы симптомов. Кризы обычно заканчиваются обильным мочеиспусканием.

Клиническая картина гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромов — гипертонического и гипотонического — имеет свои особенности. Гипотонический вегетативно-сосудистый синдром характеризуется пониженным тонусом нейрогормональных симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем со сниженным уровнем катехоламинов и глюкокортикоидов. Этиология заболевания у большинства больных (45,2%)

инфекционная и токсикоинфекционная (табл. 4) — постгриппозная, ревматическая, тонзиллогенная, гепатогенная, связанная с протекающим гепатохолециститом. На фоне выраженной астении и адинамии при этом синдроме (34,3%) обнаруживаются особенно интенсивные и часто проявляющиеся в виде кризов (86,4%) вегетативные, вегетативно-сосудистые висцеральные нарушения. Головные боли (81,7%) нередко сочетаются с головокружениями (41,7%) несистемного характера, с болями в области сердца (41,7%), сердцебиением (49,1%) с учащением пульса, особенно во время кризов, до 100—120 ударов в минуту и больше. Сердечные расстройства сопровождаются, по данным электрокардиографических исследований, наличием миокардиодистрофии с явлениями дистрофических изменений миокарда. Дыхательные расстройства характеризуются изменением ритма дыхания, преимущественно по нерезко нерегулярному типу, с нарушением легочных параметров и гемодинамики, развитием гипоксемии; кислородные режимы становятся менее эффективными и менее экономичными, чем в норме. Кровяное давление у больных имеет тенденцию к снижению, в среднем максимальное давление составляет $115 \pm 4,9$ мм рт. ст., минимальное — $75 \pm 3,6$ мм рт. ст., височное — $52,3 \pm 2,4$ мм рт. ст. Минутный объем крови равен $4149 \pm 2,0$ мл.

На фоне доминирования в картине заболевания вегетативно-сосудистых реакций депрессорного типа обнаруживаются реакции противоположного характера. Хотя в среднем частота ударов пульса у больных нормальная ($74,75 \pm 1,57$ ударов в минуту), отмечаемые у них в 49,1% случаев приступы сердцебиения с учащением пульса сочетаются с субфебрильной температурой в 27,4%, что является показателем раздражения симпатикуса и свидетельствует о вегетативной дисфункции у больных. Обращает внимание отсутствие у них нарушения основных гемодинамических показателей — застойной сердечной недостаточности и прогрессивности процесса, несмотря на многолетнее заболевание.

Характерным для этой группы больных является выраженная астения и адинамия (34,3%) при физическом и психическом напряжении. По мнению Д. Г. Шефера (1962), механизм ее связан с нарушением тонотропной функции, обусловленной затруднением передачи афферентных импульсов из ретикулярной формации ствола мозга к гипоталамусу и эфферентной импульсации из гипоталамуса через ретикулярную формацию к стволу мозга. Учитывая значение этих факторов, мы считаем, что в основе астении и адинамии лежит нарушение адаптационных и компенсаторных механизмов, наблюдаемое при гипоталамических синдромах, особенно при гипотоническом. На фоне астении и адинамии у приведенной группы больных отмечаются эмоциональные сдвиги в виде плаксивости, приступов раздражительности, ощущение страха и тревоги, невыносимость к слуховым, обонятельным и зрительным раздражителям, отмеченным у 60% больных.

Кризисы у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом характеризуются внезапно наступающей интенсивной головной болью на фоне наблюдаемых до наступления криза резких головных болей, озноба, ознобоподобного дрожания. Они сопровождаются побледнением или гиперемией лица, похолоданием конечностей при повышенной потливости, особенно ладоней рук, парестезиями в различных участках тела, сердцебиением, болями в области сердца, учащением пульса до 120 ударов в минуту, часто с ощущением удушья и нехватки воздуха. Приступ в некоторых случаях сопровождается повышенной температурой и учащением пульса на 15—20 ударов в минуту, появлением дыхательной аритмии и усилением эмоциональных расстройств, особенно депрессорного типа, появляется ощущение страха и тревоги. Приступ обычно заканчивается частым мочеиспусканием и выделением обильного количества мочи, иногда дефекацией.

При объективном исследовании больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом обращает внимание со стороны неврологического статуса (табл. 6) наличие болезненности в точках проекции шейных вегетативных узлов — верхнего шейного, звездчатого, позвоночного нерва, отмечаемых у 53,3% больных, иногда в сочетании с болезненностью в области шейного вегетативно-сосудистого пучка. С поражением этих узлов связан часто наблюдаемый положительный симптом мизинца, боли с неприятными ощущениями в области глазных яблок. Эти симптомы обычно имеют двустороннюю локализацию. Поражению шейных вегетативных узлов сопутствует в 4,2% случаев симптом Клода Бернара — Горнера и только у 0,7% больных — птоз. Отечность лица отмечалась у 7,6% больных. Наблюдаемые в различных участках тела у 34,7% больных боли, парестезии и сенестопатии имеют также вегетативное происхождение. У некоторых больных при инфекционной этиологии заболевания поражение гипоталамуса сочеталось с симптомами ствола в виде нистагма (3,7%), анизокории. Часто отмечаемая сглаженность носогубной складки (37,1%) с одной стороны, асимметрия сухожильных рефлексов (12%), дрожание пальцев рук (9%) обусловлены, как отмечалось, не всегда органическим поражением пирамидного пути и подкорковых структур. В некоторых случаях, особенно при постгриппозной этиологии, заболевание протекало по типу диэнцефало-ганглионита, когда поражение одного из шейных симпатических узлов являлось ведущим симптомом в картине заболевания.

Обращает внимание в проявлении и течении заболевания у этой группы больных наличие черт, присущих аллергическим заболеваниям, — в анамнезе часто ангины, грипп, ревматизм, длительность заболевания более чем у 50% больных — свыше года (см. табл. 3), в статусе — наличие отеков, невыносимость к лекарственным веществам, течение заболевания с обострениями и рецидивами.

Для иллюстрации клинической картины заболевания при гипотоническом вегетативно-сосудистом синдроме приводим историю болезни.

Б-ная К-ко, 26 лет, поступила в клинику с жалобами на ощущение тяжести в голове, чувство страха смерти, боли в икроножных мышцах. На этом фоне наблюдаются приступы, начинающиеся с озноба, ощущения беспокойства, сердцебиения, тошноты, раздражительности. Приступ заканчивается обильным и частым мочеиспусканием. Длительность приступа 2—3 часа. Было всего 3 приступа. Больна в течение 2 лет. Заболела после респираторного заболевания.

Объективно. Больная правильного телосложения, несколько пониженного питания. Пульс — 80 ударов в минуту. Артериальное давление 110—140/70 мм рт. ст. Границы сердца расширены влево на 0,5 см. Тоны приглушены, акцент II тона на аорте. Температура субфебрильная, часто по утрам. Чувствительность при пальпации в правой эпигастральной области. Со стороны неврологического статуса — сглаженность правой поперечной складки. Со стороны двигательной сферы патологические изменения не обнаружены. Тревожно-мнительна, астенизирована.

В крови: глюкоза — 106 мг%, 88 мг%. Исследование аминов. В крови адреналина — 0,2 мкг, норадреналина — 0,47 мкг, серотонина — 0,170 мкг. В суточной экскреции мочи адреналина — 4,0 мкг, норадреналина — 20,8 мкг, дофамина — 178 мкг, дофа — 71,5 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,16 мкг. В дуоденальном содержимом в порции желчи В скопление дегенеративно измененного цилиндрического эпителия, 3—5 лейкоцитов в поле зрения. ЭКГ — промежуточное положение оси сердца. Синусовая аритмия — 75—92 удара в минуту. Умеренные дистрофические изменения миокарда.

В крови — лейкоцитов 8750, формула крови без патологии. На рентгенограмме придаточных полостей носа — слегка понижена прозрачность гайморовой полости, больше пристеночно. Рентгенография черепа без патологических изменений. При электроэнцефалографическом исследовании отмечается дезорганизованный среднеамплитудный альфа-ритм (III группа по классификации ЭЭГ А. Ф. Макарыченко и Н. Л. Горбач, 1963). При исследовании реакции связывания с компонентом выявлена положительная реакция на токсоплазмоз (1:5).

Больной проведен курс десенсибилизирующей терапии (супрастин, гистаглобулин), начата противотоксоплазмозная терапия. Выписалась с незначительным улучшением. Предложено закончить терапию амбулаторно.

Диагноз. Гипоталамический гипотонический вегетативно-сосудистый синдром токсоплазмозной этиологии.

Таким образом, у больной токсоплазмоз привел к развитию типичного вегетативно-сосудистого синдрома со сниженным тонусом симпато-адреналовой системы.

Гипертонический вегетативно-сосудистый синдром наблюдается реже гипотонического, по нашим данным, в два раза. По возрасту, весу и росту больные этих групп мало отличаются друг от друга. Инфекционно-токсическая этиология заболевания (табл. 14) наблюдается несколько реже (36,9%), чем у больных с гипотоническим синдромом (45,2%). Психотравма в этиологии заболевания, наоборот, наблюдается чаще (12,3%), чем у больных с гипотоническим синдромом (9,1%). Нередко этиология заболевания остается невыясненной.

Ведущей симптоматикой при этом синдроме являются также вегетативные и вегетативно-сосудистые расстройства, проявляющиеся в виде кризов с угасанием или abortивным проявлением

их в межприступном периоде. Частота кризов колеблется от нескольких в течение месяца до одного-двух в течение дня. При этом синдроме преобладают недлительные кризы — в течение одного-двух часов. Кризы характеризуются прессорными реакциями на фоне выраженной вегетативной дисфункции.

Артериальное давление у больных этой группы характеризуется выраженной лабильностью с колебаниями от 120—130 до 170—200 мм рт. ст., нередко артериальная гипертензия проявляется только во время кризов симпато-адреналового типа. В среднем артериальное давление составляет: максимальное — $121 \pm 14,1$, минимальное — $79 \pm 2,97$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений $75,2 \pm 2,19$ ударов в минуту, при меньших колебаниях, чем у больных с гипотоническим синдромом. В связи с этим несколько реже отмечаются сердцебиения. Минутный объем крови равен $4414 \pm 1,8$ мл.

Головные боли в основном сжимающего, пульсирующего характера. Во время приступа на фоне повышенного давления чувство озноба и ознобоподобного дрожания отмечается реже, чем у больных с гипотоническим синдромом. Эмоциональная лабильность часто сопровождается ощущением страха смерти. Несмотря на то что субфебрилитет более типичен для повышения тонуса симпатической нервной системы, мы наблюдали его несколько реже, чем у больных с гипотоническим синдромом, по-видимому, как нами было показано, вследствие более часто отмечаемой у больных с гипотоническим синдромом токсикоинфекционной этиологии заболевания. Головокружение, частое мочеиспускание к концу приступа наблюдались несколько чаще, чем у больных с гипотоническим синдромом (см. табл. 2 и 3).

При объективном исследовании (табл. 4) на фоне дистрофических изменений миокарда у некоторых больных обнаруживалась гипертрофия левого желудочка и изменения склеротического характера в виде нарушения вольтажа R и желудочковой проводимости (QRS равен 0,10 сек). Эти сдвиги вызваны не возрастными изменениями, а патологической импульсацией из гипоталамуса. Большое значение имеет повышение у больных уровня катехоламинов, поскольку известно (Raab, 1953; Кедров, 1966, и др.), что оно сопровождается увеличением сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, а также распадом гликогена, что способствует усилению дистрофических изменений мышцы сердца. Уровень катехоламинов у больных с гипертоническим синдромом в среднем повышен по сравнению с нормой наряду с увеличением содержания глюкокортикоидов, что мы объясняем повышением тонуса нейрогормональных систем, определяющим формирование синдрома по гипертоническому типу.

Несмотря на относительно часто отмечаемую у больных инфекционную и токсикоинфекционную природу заболевания, симптомы вовлечения в процесс периферических отделов нервной системы наблюдались реже, чем у больных с гипотоническим

синдромом. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов также наблюдалась реже. Асимметрия сухожильных рефлексов отмечалась чаще, чем у больных с гипотоническим синдромом, иногда она сочеталась с незначительной мышечной слабостью в этих конечностях. На глазном дне у некоторых больных имело место расширение вен сетчатки и сужение артерий. Это свидетельствует о влиянии нарушений сосудистого тонуса на общий церебральный тонус.

В межприступном периоде раздражительная слабость, астения и адинамия наблюдались реже, чем у больных с гипотоническим синдромом. В ряде случаев отмечалась невыносимость к сенсорным раздражителям. Для иллюстрации клинической картины заболевания при гипертоническом вегетативно-сосудистом синдроме приводим историю болезни.

Б-ной К-ко, 32 лет. Поступил в клинику с жалобами на общую слабость, головокружение несистемного характера, приступы ощущения невесомости, шум в ушах, временами ощущение терпкости в конечностях, повышение артериального давления до 150/120 мм рт. ст. Болен в течение года. Больной считает, что перенес на ногах грипп.

Объективно. Сознание ясное, ориентирован во времени и в пространстве. Границы сердца расширены влево на 1 см. Тоны приглушены. Пульс 78 ударов в минуту. Артериальное давление 130—150/90 мм рт. ст. Печень у реберного края. Глазное дно в норме. Во время пребывания в клинике подавлен, испытывает чувство страха. Температура субфебрильная — 37,2° в разное время дня. Заключение психиатра — затянувшаяся астено-фобическая реакция у нейроастенической личности. На ЭКГ — промежуточное положение оси сердца. Синусовый правильный ритм — 67—75 ударов в минуту. Изменения миокарда с признаками гипоксии. При общем анализе крови изменений не выявлено. Гликемическая кривая с двойной нагрузкой глюкозой: натощак — 100 мг% + 50 мг глюкозы: через 15 минут — 128 мг%, через 30 минут — 148 мг%, через 60 минут — 114 мг% + 50 мг глюкозы: через 90 минут — 108 мг%, через 120 минут — 114 мг%, через 180 минут — 68 мг% глюкозы, т. е. гликемическая кривая в пределах нормы.

При исследовании нейrogормонов: в крови адреналина — 0,7 мкг, норадреналина — 2,35 мкг, в суточной моче адреналина — 6 мг, норадреналина — 48 мг, дофамина — 358 мг, дофа — 55,2 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 4 мг; в крови серотонина — 0,141 мкг.

После проведенного курса лечения гистаглобулином, витамином В₆, супрастином, седуксеном, АТФ, раунатином состояние больного несколько улучшилось, уменьшилось ощущение страха, больной стал бодрее, исчезло ощущение невесомости. При биохимическом исследовании обнаружена тенденция к нормализации уровня нейrogормонов. В крови адреналина — 0,37 мкг, норадреналина — 2,25 мкг, серотонина — 0,135 мкг. В суточной моче норадреналина — 31,4 мг, дофамина — 602 мг, дофа — 31 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 5,1 мг.

Диагноз. Гипоталамические вегетативно-сосудистый гипертонический и астено-ипохондрический синдромы.

Таким образом, у больного с доминированием астено-ипохондрического гипоталамического синдрома отмечены и вегетативно-сосудистые расстройства прессорного типа, сопровождавшиеся повышением уровня артериального давления с соответствующим повышением тонуса нейrogормональных систем. Проведенный курс лечения антигистаминами препаратами в сочетании с гипотензивными и седативными привел к улучшению состояния

больного — нормализовался уровень катехоламинов, снизился уровень норадреналина и дофа при повышенном содержании дофамина.

Б-ной Б-чук, 33 лет. Поступил с жалобами на периодически наступающее головокружение, сопровождающееся ознобом, нарушением зрения (лица увеличиваются в размерах), сердцебиением, чувством страха. К концу приступа частые мочеиспускания. Вне приступов периодическое ощущение кома в горле, повышенная раздражительность, сжимающие боли в области сердца. Частота приступов от одного до трех в течение месяца. Болен в течение двух лет. Заболевание началось внезапно с вышеописанного приступа. Через 2 месяца приступ возобновился и с этого времени приступы стали повторяться. В последнее время приступы участились. В детстве частые ангины. 13 лет тому назад перенес болезнь Боткина.

Объективно. Больной правильного телосложения, умеренного питания. Границы сердечной тупости расширены влево на 1 см. Систолический шум на верхушке сердца, акцент на аорте. Печень на 2 см выступает из-под реберного края, край ее болезнен. Артериальное давление 135/90 мм рт. ст. Пульс 68 ударов в минуту. Со стороны неврологического статуса: сглаженность носогубной складки справа. Болезненность в точках проекции шейных симпатических узлов. Симптом мизинца положительный с двух сторон.

При аудиометрическом исследовании — элементы поражения звуковоспринимающего аппарата слева в области восприятия высоких тонов. Практически нормальный слух. При исследовании функции вестибулярного аппарата при экспериментальных пробах определяется диссоциация вестибулярной возбудимости по центральному типу. Билирубин — 1,1 мг%. Прямая реакция отрицательная. В дуоденальном содержимом в порции желчи В много слизи, порция С не получена. Рентгеноскопия грудной клетки — без патологии. Рентгенография черепа — без патологии. Рентгенография придаточных полостей носа — понижена пневматизация гайморовых полостей, больше — пристепочно. На ЭКГ — синусовая брадикардия. Умеренные диффузные изменения миокарда. Левое преобладание. Гликемическая кривая с двойной нагрузкой глюкозой: натощак — 62 мг% глюкозы + 50 г глюкозы: через 15 минут — 96 мг%, через 30 минут — 192 мг%, через 60 минут — 128 мг%. Повторный прием 50 г глюкозы: через 90 минут — 86 мг%, через 120 минут — 50 мг%, через 180 минут — 62 мг% глюкозы. Нормальная гликемическая кривая.

Исследование аминов: в крови — адреналина 0,6 мкг, норадреналина — 1,21 мкг, серотонина — 0,114 мкг; в суточной моче — адреналина — 12 мкг, норадреналина — 44,1 мкг, дофамина — 385 мкг, дофа — 44,1 мкг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,9 мкг.

Больному проведен курс лечения с применением гистаглобулина, витаминов, беллоида, но-шпы, микстуры Кватера в модификации. Состояние больного улучшилось, нормализовалось артериальное давление, уменьшились головные боли, приступы стали более редкими и менее интенсивными.

Диагноз. Гипоталамический гипертонический вегетативно-сосудистый синдром. Хронический гепатохолецистит.

Итак, у больного с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом со стороны артериального давления отмечалась тенденция к повышению минимального давления. Гипертоническому синдрому соответствовало значительное повышение уровня катехоламинов в крови и суточной моче, уровень серотонина в крови и продукта его обмена (5-оксииндолуксусной кислоты) снижен. После проведенного курса лечения состояние больного улучшилось.

При сопоставлении клинической картины заболевания при гипотоническом и гипертоническом дисцифальном синдромах можно отметить следующие отличительные черты. При гипотоническом синдроме более часто, чем при гипертоническом, отмечается инфекционная и токсикоинфекционная, особенно гепатогенная, этиология заболевания. У больных с гипертоническим синдромом в развитии заболевания часто обнаруживается черепномозговая травма и психотравма. Кризы у больных с гипертоническим синдромом характеризуются прессорными реакциями, меньшей полиморфностью вегетативных расстройств и меньшей их длительностью и частотой, чем у больных с гипотоническим синдромом. У этой группы больных они часто носят abortивный характер. Артериальное давление у больных с гипертоническим синдромом повышено, характеризуется большими колебаниями. Нередко гипертония выявляется во время кризов. Минутный объем крови в обеих группах больных повышен, выше у больных с гипертоническим синдромом. Снижение изменения ритмики дыхания, наоборот, наиболее отчетливо выражено у больных с гипотоническим синдромом. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов также больше выявлялась у больных с гипотоническим синдромом, возможно из-за более часто наблюдаемой инфекционной и инфекционно-токсической этиологии заболевания. Несмотря на то что повышению тонуса симпатикуса свойственно учащение пульса, тахикардия чаще обнаруживалась у больных с гипотоническим синдромом. Это же самое относится к нарушению температуры, она длительное время бывает субфебрильной. Вегетативно-эмоциональная лабильность с ощущениями тревоги, с плаксивостью больше свойственна больным с гипотоническим синдромом, ощущение страха смерти свойственно больным с гипертоническим синдромом.

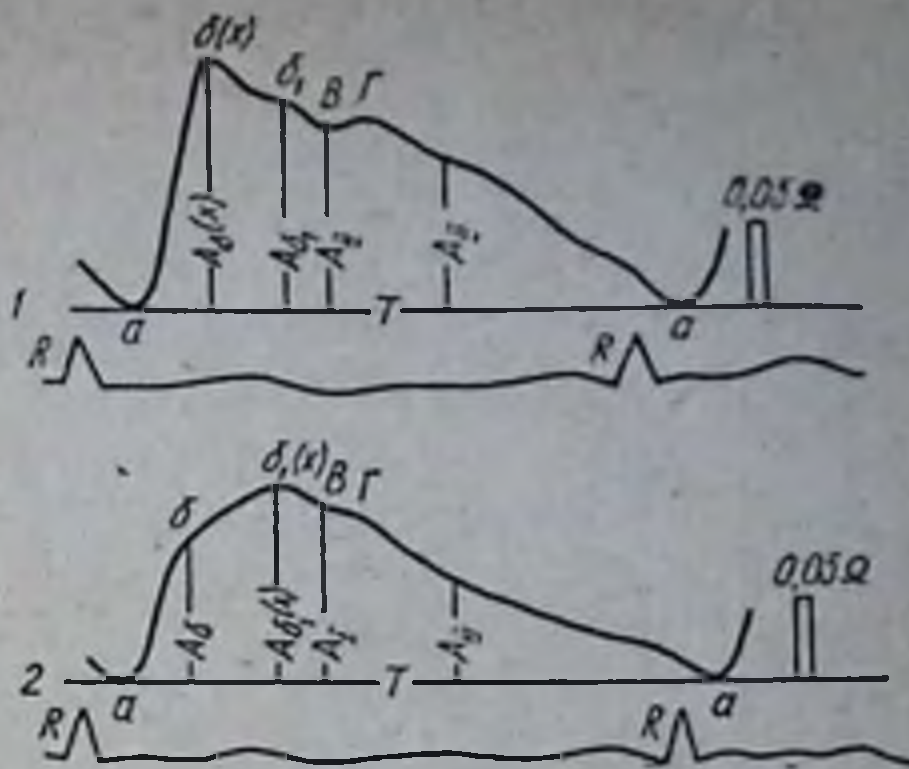
Таким образом, вегетативные нарушения при обоих синдромах характеризуются своими особенностями. На фоне вегетативной дисфункции при гипотоническом синдроме доминирует парасимпатическая направленность вегетативной нервной системы с депрессорными реакциями, при гипертоническом синдроме — симпатическая направленность вегетативной нервной системы с прессорными реакциями. Этим данным соответствует сниженный тонус нейрогормональных систем при гипотоническом синдроме и повышенный тонус этих систем при гипертоническом синдроме.

Наиболее отличительными признаками одного синдрома от другого являются данные клинико-физиологических исследований сосудистой реактивности. По показателям артериальной осциллографии, кожной термометрии, плетизмографии при гипотоническом синдроме определяется сосудистая гипо- и ареактивность, при гипертоническом синдроме нередко обнаруживается сосудистая гиперреактивность (Макарченко, Динабург, 1967, 1971).

Наряду с этим сотрудником нашего отдела Е. А. Ващенко (1976) по данным реоэнцефалографии проведено исследование

Рис. 14. Реоэнцефалограмма фронтально-мастоидального отведения у здоровых людей различного возраста:

1 — в возрасте 25 лет, 2 — в возрасте 68 лет (по Энина, 1973).



церебральной гемодинамики у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами. По ее данным, реоэнцефалография (РЭГ) занимает важное место среди современных методов исследования мозговой гемодинамики. Реоэнцефалографическая кривая отображает пульсовые колебания кровенаполнения, эластичность и тонус сосудов мозга. Исследованию реоэнцефалографической картины церебральной гемодинамики при поражении гипоталамуса посвящены лишь работы М. И. Воронюк (1969), Е. Ф. Шамрай и сотрудников (1971), Н. К. Боголепова (1973). Этими авторами были обнаружены нарушения тонуса сосудов в бассейне средней мозговой артерии и особенно вертебробазиллярной. Однако при этих исследованиях не учитывалась зависимость изменений сосудистой гемодинамики от состояния тонуса нейрогормональных систем.

Исследования проводились на четырехканальном реографе типа 4РГ-1-А с регистрацией реоэнцефалограмм на восьмиканальном электроэнцефалографе при скорости движения бумаги 15, 30, 60 мм/сек. РЭГ регистрировали синхронно с обоих полушарий мозга с использованием лобно-сосцевидного отведения, которое отображает состояние гемодинамики в бассейне внутренней сонной артерии.

Анализ РЭГ проводился по методу Г. И. Энина (1973). При визуальной оценке данных было обращено внимание на характер кривой, ее регулярность, форму ее вершины, количество добавочных колебаний, четкость инцизуры и добавочного зубца, наличие венозных волн. На каждой реограмме четкие показатели определялись по трем подряд расположенным пульсовым циклам. Учитывались следующие интервалы кривых с точностью до 0,001 сек (табл. 7, рис. 14).

1. Длительность всего пульсового цикла (T), который соответствует периоду сердечного цикла и объективно отображает частоту пульса.

2. Интервал кривой от начала до инцизуры (ab), который отображает период изгнания крови, т. е. систолический отдел кривой. Его длительность зависит от объема выбрасываемой крови, периферического сопротивления и силы сокращения сердечной мышцы.

3. Время быстрого систолического подъема — интервал между началом пульсового колебания до первой вершины (ab), который

Средние значения параметров реоэнцефалограмм лобно-сосцевидного отведения у обследованных больных и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели	Единицы измерения	Полушарие мозга	Здоровые, $n=8$	Больные с легкотипно-сосудистым гипотоническим диэнцефальным синдромом	Больные с вегетативно-сосудистым гипертоническим диэнцефальным синдромом	
					I группа ($n=8$)	II группа ($n=8$)
T	сек	П Л	$0,822 \pm 0,015$ $0,821 \pm 0,016$	$0,746 \pm 0,039$ $0,740 \pm 0,037$	$0,866 \pm 0,050$ $0,884 \pm 0,052$	$0,729 \pm 0,057$ $0,732 \pm 0,057$
$a\theta$	сек	П Л	$0,312 \pm 0,006$ $0,302 \pm 0,005$	$0,289 \pm 0,008$ $0,278 \pm 0,009$	$0,304 \pm 0,013$ $0,293 \pm 0,013$	$0,281 \pm 0,013$ $0,271 \pm 0,014$
$a\theta/T$	%	П Л	$38,06 \pm 0,98$ $36,88 \pm 0,75$	$39,45 \pm 1,52$ $38,01 \pm 1,23$	$35,35 \pm 1,12$ $33,37 \pm 1,14$	$39,11 \pm 1,90$ $37,75 \pm 1,85$
$a\delta$	сек	П Л	$0,089 \pm 0,005$ $0,086 \pm 0,004$	$0,095 \pm 0,004$ $0,090 \pm 0,005$	$0,088 \pm 0,006$ $0,081 \pm 0,004$	$0,091 \pm 0,007$ $0,082 \pm 0,006$
$a\delta/T$	%	П Л	$10,81 \pm 0,66$ $10,48 \pm 0,58$	$13,01 \pm 0,75$ $12,26 \pm 0,60$	$10,18 \pm 0,61$ $9,32 \pm 0,45$	$12,69 \pm 1,00$ $11,40 \pm 0,77$
$a\lambda$	сек	П Л	$0,113 \pm 0,007$	$0,112 \pm 0,005$	$0,114 \pm 0,007$	$0,109 \pm 0,007$
			$0,112 \pm 0,008$	$0,118 \pm 0,006$	$0,121 \pm 0,009$	$0,112 \pm 0,007$
	сек	П Л	$0,131 \pm 0,025$	$0,095 \pm 0,004$	$0,185 \pm 0,026$	$0,091 \pm 0,007$
			$0,126 \pm 0,023$	$0,090 \pm 0,005$	$0,143 \pm 0,029$	$0,082 \pm 0,006$

аз/Г									
	п		15,93 ± 4,29	18,01 ± 0,75	22,15 ± 3,27	12,69 ± 1,00			
	л		15,36 ± 2,77	12,26 ± 0,60	16,37 ± 3,38	11,40 ± 0,77			
за	п	сек	0,256 ± 0,025	0,270 ± 0,015	0,186 ± 0,029	0,265 ± 0,015			
	л		0,258 ± 0,025	0,262 ± 0,010	0,219 ± 0,026	0,263 ± 0,019			
зе/Г	п	%	31,22 ± 3,09	36,89 ± 2,14	21,27 ± 2,82	36,77 ± 1,81			
	л		31,58 ± 3,06	36,02 ± 1,90	25,01 ± 2,88	36,40 ± 2,17			
Аб1	п	%	103,95 ± 9,92	90,56 ± 1,89	111,94 ± 7,99	91,94 ± 2,09			
	л		100,01 ± 10,11	85,14 ± 3,60	107,45 ± 8,01	87,68 ± 2,23			
Аи	п	%	90,54 ± 9,39	72,21 ± 4,10	100,32 ± 9,12	72,80 ± 5,15			
	л		87,30 ± 10,12	71,86 ± 3,71	93,04 ± 8,56	71,52 ± 4,29			
Аи1	п	%	56,55 ± 7,84	46,91 ± 2,31	62,75 ± 6,66	49,56 ± 5,10			
	л		57,02 ± 6,45	47,22 ± 5,00	59,46 ± 4,19	47,72 ± 3,52			
Аб	п	ом	0,172 ± 0,015	0,193 ± 0,020	0,155 ± 0,011	0,152 ± 0,013			
	л		0,167 ± 0,017	0,174 ± 0,026	-0,143 ± 0,006	0,154 ± 0,018			
Аз	п	ом	0,184 ± 0,009	0,193 ± 0,020	0,176 ± 0,012	0,152 ± 0,013			
	л		0,178 ± 0,012	0,174 ± 0,026	0,157 ± 0,005	0,154 ± 0,018			
А/К	п		1,84 ± 0,09	1,93 ± 0,20	1,76 ± 0,12	1,52 ± 0,14			
	л		1,78 ± 0,12	1,74 ± 0,26	1,57 ± 0,05	1,54 ± 0,18			

Примечание: п — правое, л — левое.

соответствует периоду быстрого изгнания крови. Его ~~длительность~~ длительность связана с ударным объемом крови и зависит от степени напряжения крупных сосудов, т. е. от их структурных свойств и функционального состояния.

4. Интервал от зубца R синхронно записанной электрокардиограммы до начала РЭГ (Ra), так называемое время запаздывания пульсовой волны. Оно соответствует времени прохождения волны от начала аорты до сосудов исследуемой области и дает информацию о состоянии напряжения стенок сосудов.

5. Время систолического подъема — интервал от начала кривой до абсолютного максимума (ax). Вершина кривой непостоянна, ее могут образовывать различные отделы систолического отрезка пульсового цикла. Смещение вершины к концу систолического отрезка кривой (увеличение ax) сопровождается возвышением этого отдела кривой над точкой, которая отображает конец быстрого изгнания крови, что может быть обусловлено повышением тонического напряжения стенки сосудов малого калибра, т. е. повышением периферического сопротивления.

6. Интервал от абсолютного максимума кривой до вершины диастолического зубца, который позволяет дать объективную оценку его расположения относительно вершины. Смещение зубца до конца систолического периода кривой свидетельствует об уменьшении напряжения стенок мелких артерий, а его смещение к вершине — о повышении их тонуса.

Поскольку частота сердечных сокращений может значительно изменяться, мы учитывали длительность пульсового цикла и определяли в процентах следующие отношения: aB/T , ab/T , ax/T , xg/T . Для определения формы кривой РЭГ кроме визуальной оценки производился количественный контурный ее анализ при учете следующих показателей: 1) амплитуды на уровне поздней систолической волны Ab_1 ; 2) амплитуды на уровне передней четверти интервала $ba — A_1$, это так называемые показатели конфигурации систолического отдела кривой; 3) амплитуды на уровне половины интервала $ba — A_{II}$ — показатель конфигурации диастолического отдела.

Данные амплитуды выражались в процентах амплитуды на уровне первой вершины Ab , обычно A_1 размещалась за поздней систолической волной, вблизи инцизуры, а A_{II} — за диастолической волной. Величины Ab и A_1 зависят от периферического сосудистого сопротивления. Конфигурация диастолической части РЭГ (A_{II}) зависит от условий оттока крови из артерий и вены.

Нами учитывались амплитуды на уровне абсолютного максимума кривой (Ax) и на уровне первой вершины (ab) в омах, они являются показателями интенсивности кровенаполнения сосудов. Полученные цифровые данные обработаны с помощью электронно-вычислительной машины «Мир» методом вариационной статистики.

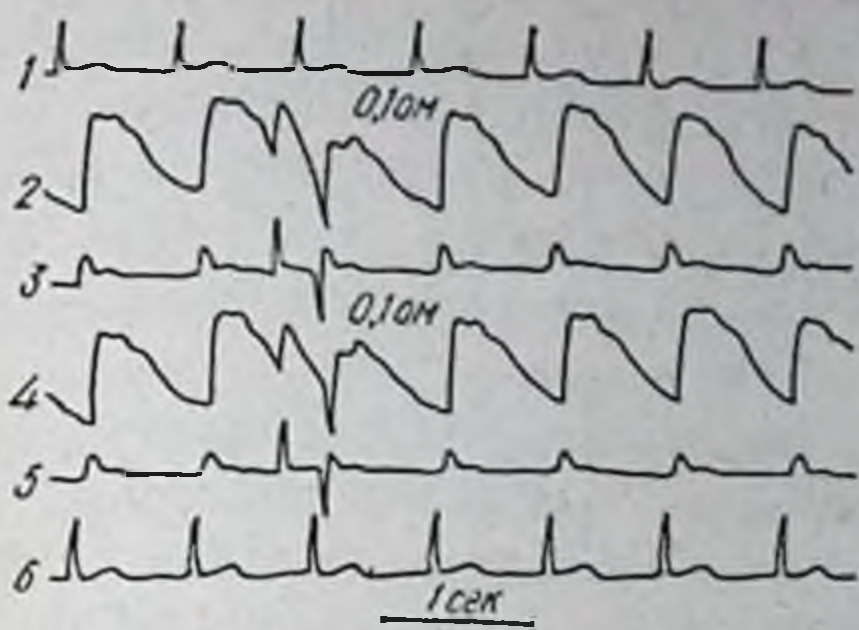


Рис. 15. Реоэнцефалограмма больного 37 лет с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом:

1 — ЭКГ, 2 — РЭГ правого полушария, 3 — ее первая производная, 4 — РЭГ левого полушария, 5 — ее правая производная, 6 — ЭКГ.

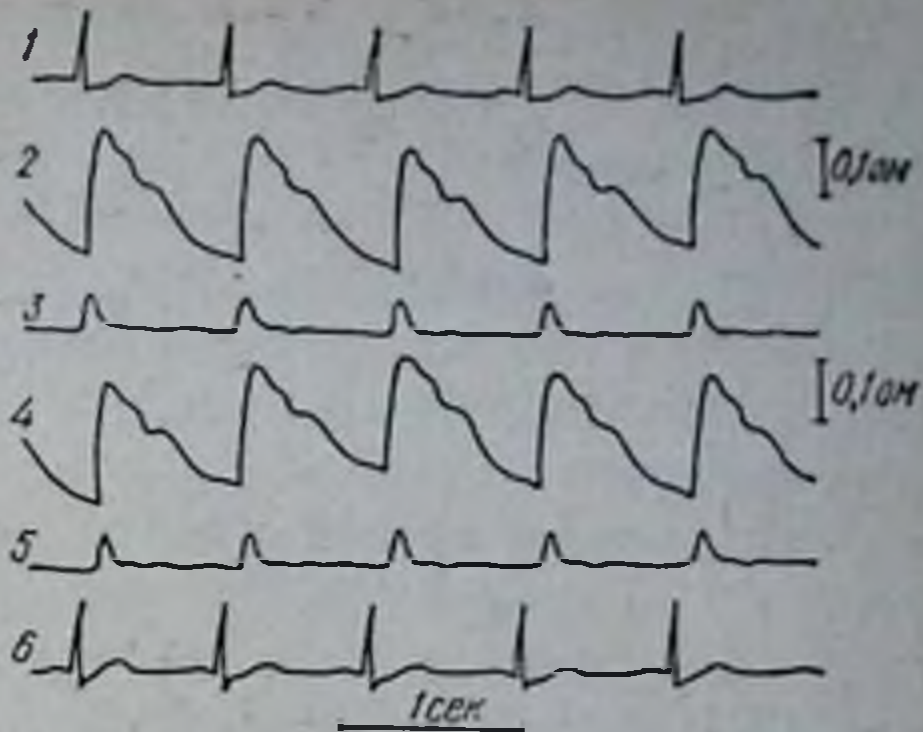


Рис. 16. Реоэнцефалограмма больного 37 лет с вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом. Обозначения такие же, как на рис. 15.

Обследовано 30 больных с вегетативно-сосудистыми синдромами, из них 11 больных с гипотоническим синдромом, 19 — с гипертоническим, возраст от 23 до 46 лет. В качестве контроля обследовано 8 практически здоровых человек такого же возраста. У больных с гипотоническим синдромом артериальное давление колебалось в пределах 115/70—75 мм рт. ст.

У больных с гипотоническим синдромом при визуальном анализе РЭГ отмечалось наличие у большинства обследованных четко выявляемой поздней систолической волны, значительно смещенной кверху, однако не достигающей уровня первой систолической волны, в результате чего кривая приобретала вид начального плато. На катакrotической (нисходящей) части РЭГ рельефно вырисовывалась инцизура и дикротический зубец (рис. 15). У 4 больных форма кривой характеризовалась острой или слегка закругленной вершиной, образованной за счет основной первой систолической волны. На катакrotической части РЭГ хорошо выражена поздняя систолическая волна, высокая инцизура и высокий дикротический зубец (рис. 16).

Количественная оценка РЭГ дала возможность проследить за изменением гемодинамических показателей, которое наблюдается при гипоталамическом гипотоническом вегетативно-сосудистом синдроме во внутренней сонной артерии. Следует отметить, что нарушения носили у большинства больных однотипный характер. Характерным было укорочение пульсового цикла и его систолического отдела (табл. 7), что свидетельствует об ускорении сердечных сокращений. Это подтверждается данными А. Ф. Макаренко и А. Д. Динабург (1971), Н. К. Боголепова с соавторами (1973), Н. И. Гращенкова и Г. А. Севастьяновой (1958), описавших у такой группы больных расстройства сердечно-сосудистой

деятельности в виде сердцебиений, учащения пульса, иногда приступов пароксизмальной тахикардии. Однако относительное значение показателей ab , ab/T даже несколько превышает их значение в контрольной группе. Исходя из этого, укорочение абсолютного времени систолического отдела не следует с уверенностью рассматривать как показатель снижения сократительной способности миокарда. Оно, по-видимому, может быть обусловлено наличием тахикардии.

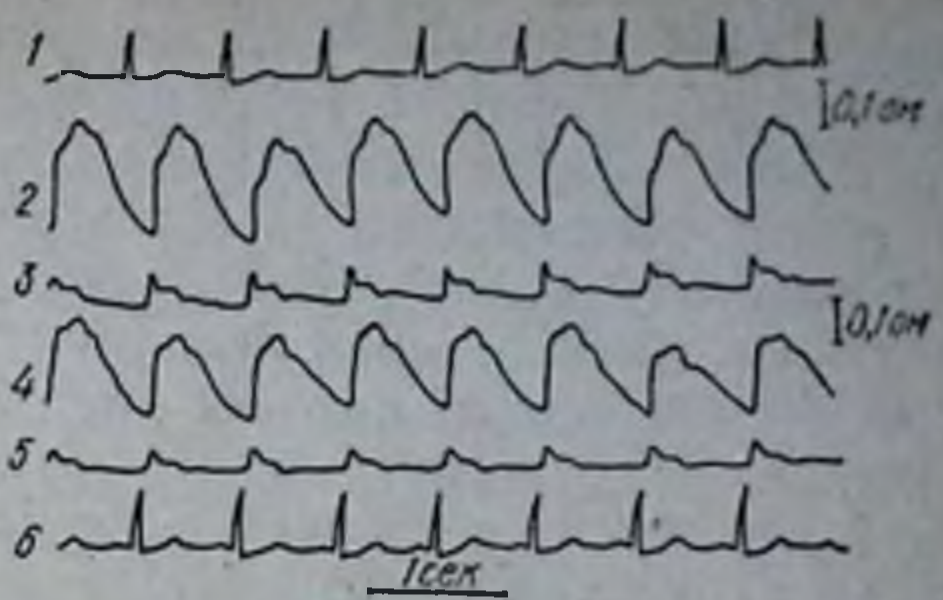
Эти данные согласуются с наблюдениями А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург (1971), отметивших у больных с гипотоническим синдромом частоту тахикардии и дистрофических изменений миокарда, развитие которых они связывают с рефлексорно-дистрофическим воздействием на трофику и тонус мышцы сердца. Для больных этой группы характерно увеличение абсолютного и относительного времени систолического подъема (ab и ab/T), что является показателем снижения напряжения и повышения растяжения стенки крупных артерий исследуемого бассейна.

Что касается показателей времени систолического подъема, то у больных с гипотоническим синдромом отмечается высшая точка РЭГ первой вершины и соответствие интервала ax интервалу ab . У всех обследованных регистрировалось укорочение абсолютного времени систолического подъема, а также уменьшение его относительного значения. Наряду с этим наблюдалось уменьшение показателей конфигурации систолического отдела кривой, т. е. амплитуды ab_1 и A_1 , и увеличение интервала xg , т. е. смещение дикротического зубца до изолинии. Совокупность приведенных изменений параметров РЭГ указывает на снижение активности сократительных элементов стенки мелких сосудов, т. е. на снижение их тонуса.

Редукция показателей конфигурации диастолического отдела реоэнцефалографической кривой, т. е. амплитуды A_{II} , свидетельствует о свободном оттоке крови из артерии и вены. У большинства больных (у 8 из 11) отмечалось увеличение амплитуды Ab и Ax , что является показателем повышенного наполнения сосудов мозга.

Е. А. Ващенко (1975) на основании сопоставления показателей визуального и количественного анализа РЭГ у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом пришла к следующему заключению. У большинства больных РЭГ имеет вид начального плато с быстрым подъемом, четко выраженными добавочными волнами и инициурой (рис. 15), что, по мнению многих авторов (Минц, Ронкин, 1967, и др.), является следствием перерастяжения сосудов в связи со снижением их тонуса. Количественный анализ данных РЭГ также подтверждает снижение тонуса как крупных (показатели ax , xg , Ab_1 , A_{II}) сосудов бассейна внутренней сонной артерии, так и мелких. С этим связано увеличенное кровенаполнение сосудов, поскольку влияние других

Рис. 17. Реоэнцефалограмма больного 40 лет с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом. Обозначения такие же, как на рис. 15.



факторов, оказывающих действие на степень кровенаполнения (ударный объем крови, повышение артериального давления), не наблюдалось (Энина, 1973). Учащение пульса при колебаниях его частоты

не могло обусловить чрезмерное кровенаполнение сосудов мозга.

Полученные данные согласуются с наблюдениями А. Ф. Макаренко и А. Д. Динабург (1965, 1968, 1971), по мнению которых у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом отмечается преобладание депрессорных реакций, что авторы связывают с пониженным тонусом нейрогормональных систем — симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой.

Больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым (см. рис. 17) синдромом на основании полученных данных РЕГ Е. А. Ващенко (1975) разделила на две подгруппы. Первая подгруппа состояла из 10 больных в возрасте 21—46 лет. Артериальное давление у них колебалось в пределах 160—120/100—70 мм рт. ст. Изменения гемодинамики у них носили характер, противоположный наблюдаемому у больных с гипотоническим синдромом. Визуально у большинства обследованных форма пульсовых колебаний горбовидная, их вершину образует поздняя систолическая волна. Инцизура и дикротический зубец сглажены и смещены кверху (рис. 17). Длительность пульсового цикла по сравнению со значением этого показателя у здоровых людей и у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом увеличена. По наблюдениям А. Ф. Макаренко и А. Д. Динабург (1971), у больных с гипертоническим синдромом учащение пульса наблюдается реже, чем у больных с гипотоническим синдромом. Частота пульса при этом в среднем составляет 79 ударов в минуту.

Время быстрого систолического подъема и запаздывания пульсовой волны не отличается от такового у здоровых людей, что свидетельствует о достаточной эластичности стенок крупных сосудов. Увеличение абсолютного и относительного значения интервала ax , рост амплитуды Ab_1 и A_1 наряду с одновременной редукцией интервала ax , т. е. смещение дикротического зубца до вершины реоэнцефалографической кривой, свидетельствует о повышении тонуса сократительных элементов стенок мелких сосудов. При этом увеличение амплитуды A_{II} свидетельствует о

затруднении оттока крови из артерий в вены. Кровенаполнение сосудов мозга у этой группы больных несколько снижено.

Таким образом, результаты реоэнцефалографических исследований позволяют сделать заключение, что у больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом отмечается повышение тонуса мелких артерий бассейна внутренней сонной артерии при сохранении эластичности и способности к растяжению крупных сосудов. Об увеличении прессорных реакций у больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом указывают А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург (1971) и относят эти изменения за счет повышения тонуса нейрогормональных систем у этой группы больных.

Вторая подгруппа включает 8 больных в возрасте 36—46 лет. Артериальное давление колебалось у них в пределах 140/115—100/70 мм рт. ст. У больных этой группы при визуальной оценке РЭГ видно, что вершина кривой закруглена или чаще плоская, иногда имеет вид плато. Дикротический зубец и пицизура менее четкие, чем у больных с гипотоническим синдромом.

При количественном анализе выявляется укорочение пульсового цикла и его систолического отдела (табл. 7), что свидетельствует об учащении сердечных сокращений. Относительное значение показателя Ab по существу не отличалось от его значения в контроле. Это говорит о том, что меньшая длительность цикла в основном обусловлена наличием более короткого диастолического отдела.

Рост абсолютного и в большей степени относительного значения ab является показателем уменьшения напряжения крупных артерий интракраниального отдела внутренней сонной артерии. Интервал ax и амплитуда Ab_1 и A_1 — показатели, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление, меньше, а интервал xg больше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о регионарном снижении тонуса мелких сосудов бассейна внутренней сонной артерии. Показатель конфигурации диастолического отдела РЭГ — A_{II} ниже нормы, что говорит о свободном оттоке крови в вены. У преобладающего большинства больных этой группы наблюдалось уменьшение амплитуды Ab и Ax , что свидетельствует об уменьшении кровенаполнения сосудов, только у двух больных выявлено повышение их кровенаполнения.

Следует отметить, что приведенная группа больных занимает особое место. По клинической картине заболевания она может быть отнесена к гипертоническому синдрому, по результатам реоэнцефалографического исследования она приближается к гипотоническому синдрому, хотя этому противоречит уменьшение кровенаполнения, соответствующее наблюдаемому у больных с гипертоническим синдромом. Эту группу следует отнести к промежуточной.

Таким образом, данные реоэнцефалографических исследований у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами отображают

вегетативно-сосудистую лабильность церебральных сосудов, наблюдаемую и со стороны периферической сосудистой сети, с проявлениями по гипертоническому или гипотоническому типу, а у некоторых больных — по смешанному типу. Учитывая значение изменения состояния тонуса нейрогормональных гипоталамических систем в развитии заболеваний при поражении гипоталамуса по типу гипертонического или гипотонического вегетативно-сосудистого синдрома, нужно полагать, что этим фактором определяется и состояние тонуса церебральных сосудов с соответствующим оформлением его по гипотоническому и гипертоническому типу, а у некоторых больных по смешанному типу.

Из приведенных данных видно, что при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах ведущую роль играют вегетативно-сосудистые сдвиги. Показателем этого является выраженность сердечно-сосудистых нарушений в виде субъективных расстройств и объективно наблюдаемых сдвигов. Субъективные расстройства проявляются в виде болей в области сердца, сердцебиения, нередко с учащением пульса, иногда с аритмией. При исследовании у преобладающего большинства больных обнаруживаются изменения типа миокардиодистрофии, проявляющиеся в виде глухости тонов сердца, иногда с расширением границ и дистрофическими изменениями миокарда. У некоторых больных с гипертоническим синдромом при электрокардиографическом исследовании отмечаются и дистрофические изменения миокарда склеротического характера. Минутный объем крови особенно при гипертоническом синдроме повышен.

Сосудистая патология выражалась также в ознобе в начале криза, акроцианозе и выраженной сосудистой лабильности с резкими колебаниями кровяного давления, особенно у больных с гипертоническим синдромом. На фоне вегетативной дисфункции у этой группы больных отмечается доминирование прессорных реакций, у больных с гипотоническим синдромом — депрессорных. Особенно четко выявляются сосудистые нарушения при электрофизиологических исследованиях.

Данные исследований кожной температуры и плетизмографии свидетельствуют о сосудистой гипореактивности. У больных с гипертоническим синдромом на этом фоне часто наблюдается сосудистая гипореактивность. Обращает внимание наличие у больных нарушений церебральной гемодинамики. Данные реоэнцефалографических исследований свидетельствуют о сосудистой лабильности и сдвигах такого же характера, который наблюдается со стороны периферических сосудов. Гипотонический синдром характеризуется сниженным тонусом как крупных, так и мелких сосудов бассейна внутренней сонной артерии, а также повышенным кровенаполнением сосудов.

При гипертоническом синдроме у одной группы больных повышается тонус мелких артерий в бассейне внутренней сонной артерии при сохранении эластичности и способности к растяжению

крупных сосудов. Вторая группа больных, по данным реоэнцефалографических исследований, занимает промежуточное положение по характеру нарушений, наблюдаемым при гипотоническом и гипертоническом синдромах.

Сердечно-сосудистые нарушения, наблюдаемые у больных с гипоталамическими синдромами, свидетельствуют об участии гипоталамуса в кардиоваскулярном контроле. Открытие вазомоторного центра в продолговатом мозге (4 мм кпереди от *calamus scriptorius*) связано с именем П. Овсянникова (Owsjanikow, 1871) и Дитмара (Dittmar, 1873). В дальнейшем Bayliss (1923) установил наличие в продолговатом мозге двух центров — вазоконстрикторного и вазодилататорного. Позже Alexander (1946) представил карты локализации прессорного и депрессорного кардиоваскулярных центров. Прессорный центр локализуется в проксимальном отделе латеральной части ретикулярной формации продолговатого мозга на протяжении двух ее третей, депрессорный центр расположен в каудальной зоне его медиального отдела.

Однако вопрос о наличии двух центров в продолговатом мозге вызвал дискуссию и освещался нами в литературе (Макарченко, Динабург, 1971). Л. А. Корейша (1956), Г. В. Ковалев с сотрудниками (1967) указывали, например, на «многоэтажность» регуляции функции сосудистой системы, подчеркивая при этом значения всех отделов нервной системы. Л. А. Корейша (1956) считал, что особую роль в этом процессе играет каждый отдел нервной системы — спинной и продолговатый мозг, гипоталамус, стриарная система и кора мозга. Г. В. Ковалев и другие (1967) изучали влияние на сосудистый тонус только спинного и продолговатого мозга, лимбической системы и гипоталамуса. Они установили, что вазомоторные структуры гипоталамуса и продолговатого мозга представляют единый комплекс в приспособлении системы кровообращения к гомеостазу, что соответствует современным представлениям о роли лимбико-ретикулярного комплекса в регуляции кровообращения. На основании обобщения литературных данных Х. М. Марков (1967) приходит к выводу, что при наличии в продолговатом мозге двух регуляторов кровяного давления — прессорного и депрессорного — тонической активностью обладает только прессорный центр, который получает многочисленные тонические импульсы из специфических проводящих путей и от биологически активных веществ. Депрессорное поле является только местом переключения афферентной импульсации с синокаротидных и аортальных рефлексогенных зон, вызывая рефлекторное угнетение прессорного центра.

В последние десятилетия ученые склоняются к мысли, что депрессорная зона сердечно-сосудистой регуляции локализована в гипоталамусе, ретикулярной формации ствола мозга и в лимбической системе. Причем одни авторы (Delgado, 1960; Захаржевский, 1966) связывают участие этих областей с корково-подкорковой регуляцией сердечно-сосудистой деятельности, другие (Eli-

asson e. a., 1954; Uvnäs, 1960) считают их непосредственными регуляторами кровообращения, несущими вазодилататорные импульсы к поперечнополосатым мышцам и волокнам, активирующим катехоламинную секрецию и вазоконстрикторные волокна, а также к коже и внутренним органам. Третьи авторы (Coote e. a., 1972; Hilton, 1973) учитывают роль гипоталамуса как тормозного механизма сердечно-сосудистой деятельности.

На основании характера «кардиоваскулярного ответа» Delgado (1960) считает, что в этом «ответе» принимают участие три зоны. Первая включает задний гипоталамус и черную субстанцию, она не вызывает изменений электрической активности. Вторая зона включает моторную и премоторную корковые зоны, миндалевидное ядро и базальное ядро таламуса; поражение этой зоны сопровождается расстройством сердечной деятельности. К третьей зоне относится свод и центральное серое вещество, поражение ее также сопровождается изменением сердечной деятельности.

В. Б. Захаржевский (1966) стоит на позициях кортикализации вегетативных функций, являясь сторонником К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1960), которые признают кортиковисцеральный генез стенокардии. Он считает, что в условнорефлекторных нарушениях коронарного кровообращения принимают участие кортикальные механизмы. Wall и Davis (1951) различают у обезьян три системы, регулирующие сердечно-сосудистую деятельность, одна из них связана с гипоталамусом. Она имеет отношение к задней орбитальной поверхности и переднему островку. Т. Н. Соллертинская (1973) отмечает, что при учете огромного количества факторов не вызывает сомнений то, что гипоталамус не только является центральным интегратором вегетативных процессов в организме, но и принимает участие в деятельности сложных мозговых систем, связанных с организацией поведенческих актов. Сравнительно-физиологические данные относительно роли гипоталамических структур и условнорефлекторной деятельности мозга свидетельствуют о том, что в процессе эволюции возрастает активирующая роль заднего гипоталамуса, который становится одной из важнейших регуляторных систем.

По мнению Landau (1953), имеется корковый путь, связанный с гипоталамусом, не относящийся к пирамидному пути, который несет вазоконстрикторные импульсы. Наряду с этим шведскими учеными (Eliasson e. a. 1954; Uvnäs, 1960) описывается специальный гипоталамический симпатический вазодилататорный путь. Центр его расположен в области гипоталамуса, на 3 мм кзади от передней комиссуры и кнаружи от средней линии. Он простирается дорсокаудально к верхним буграм четверохолмия, где, по-видимому, прерывается, давая начало новому мезенцефально-спинальному пути. В продолговатом мозге он не прерывается и не дает синапсов к сосудодвигательному центру. В области среднего мозга он частично перекрещивается, поэтому раздражение

ядра в области гипоталамуса сопровождается двусторонним расширением сосудов на периферии. Тот факт, что указанный путь прерывается в области среднего мозга, дал основание Uvnäs (1960) рассматривать средний мозг как интегративную область кардиоваскулярной регуляции.

Согласно данным Eliasson и соавторов (1954), этот путь несет вазодилататорные импульсы к поперечнополосатой мускулатуре и волокнам, активирующим катехоламинную секрецию, вазоконстрикторные импульсы к коже и внутренним органам. Uvnäs (1960) относит вазодилататорные волокна к холинергическим, показателем чего является снятие атропином сосудистого расширяющего эффекта со стороны мышц без предотвращения сосудосуживающего эффекта со стороны кожи и внутренних органов.

Г. Н. Сметанкин (1961, 1963) также склоняется к признанию двух путей в кардиоваскулярном контроле. Средний и задний гипоталамус принимает участие в повышении артериального давления, а раздражение области паравентрикулярных и супрахиазматических ядер приводит к снижению давления.

В последнее время приводится новая трактовка характера кардиоваскулярной регуляции. Hilton (1973) призывает кроме тонигенного прессорного кардиоваскуляторного центра в продолговатом мозге наличие депрессорных импульсов, которые несут афферентные волокна барорецепторов. Coote и McLeod (1972) показали, что функция барорецепторов усиливается при активации исходящего тормозящего пути. Этот путь, по данным Hilton и Spyer (1969), исходит из передних ядер гипоталамуса, он не является ни парасимпатическим центром, как это полагает Cellhorn (1956), ни симпатотормозящим центром, поскольку ответы на его раздражение соответствуют парасимпатической активации и симпатической ингибиции; они сходны с ответами, вызванными раздражением афферентных барорецепторов каротидного синуса. Эта зона локализуется вентрально и каудально от передней комиссуры, откуда импульсы поступают в задний гипоталамус и дорсально к своду, а затем подходят к вентролатеральному отделу продолговатого мозга, постулируемого раньше как вазомоторный центр, и оттуда к боковым рогам спинного мозга. Двустороннее поражение этой зоны сопровождается снижением эффекта с барорецепторов каротидного синуса.

Hilton (1973) считает, что в кардиоваскулярном контроле принимает участие и прессорная зона. По его мнению, она простирается начиная от каудального отдела среднего мозга на 2,5 мм кнаружи от средней линии и проходит через варолиев мост и продолговатый мозг. Раздражение ее сопровождается повышением сердечно-сосудистого тонуса при участии поведенческих и висцеральных реакций как защитных. Hilton (1973) придает этой зоне большое значение в организации кардиоваскулярной регуляции, в которой участвуют соматические и сосудорасширяющие

импульсы. Таким образом, в этом процессе принимают участие гипоталамус, средний и продолговатый мозг.

Исходя из изложенного, видно, что данные Hilton (1973) легли в основу концепций, выдвинутых Л. А. Корейша (1956), Г. В. Ковалевым, А. В. Вальдманом и В. А. Цырлиным (1967), о многоэтажности регуляции кардиоваскулярной деятельности. Hilton (1973) утверждает, что передний гипоталамус играет определенную роль в кардиоваскулярном контроле, однако мнения по этому вопросу весьма разноречивы. Воззрения о роли переднего гипоталамуса в возникновении парасимпатического депрессорного вазокардиального эффекта и заднего гипоталамуса — в прессорном симпатическом эффекте подвергается в настоящее время критике. Многие авторы (Виноградова, 1957; Scherrer, Friedman, 1958; Богач и др., 1959; Верзилова, Копдратьева, 1964; Тонких, 1968) обращают внимание на то, что смена депрессорных реакций при поражении гипоталамуса прессорными зависит от параметра раздражения — его частоты и длительности. В. А. Цыбенко и А. П. Черченко (1969) считают, что различный характер сосудистой реакции со стороны переднего гипоталамуса зависит от состояния бодрствования и сна. Прессорный и депрессорный эффекты зависят также от силы нанесенного раздражения (Scherrer, Friedman, 1958; Тонких и др., 1962). Таким образом, признавая различную функциональную организацию переднего и заднего гипоталамуса (доминирование депрессорных сосудистых реакций со стороны переднего гипоталамуса и прессорных — со стороны заднего), можно отрицать наличие реципрокных отношений в функциональной деятельности этих отделов.

Данными электрокардиографических исследований установлено влияние гипоталамуса на трофику сердечной мышцы, проводящих систем и коронарного кровообращения (Лившиц, 1954; Громова и др., 1961; Веденеева, 1962; Тонких, Ильина, Теплов, 1962; Цыбенко, 1963; Attar e. a., 1963; Смирнова, 1964; Макаrenchенко, Динабург, 1971; Smith e. a., 1973). Определенных закономерностей в изменении характера этих нарушений в зависимости от локализации раздражения установить не удалось. Существует, по-видимому, большая зависимость сердечных нарушений от заднего гипоталамуса. Об этом свидетельствуют данные Smith и соавторов (1973), которые обнаружили при раздражении заднего гипоталамуса (дорсально и латерально от мамиллярных тел) кардиоваскулярные нарушения — изменение артериального давления, частоты сердечных сокращений и вентрикулярного давления в сочетании с эмоциональными сдвигами. Этому, однако, противоречат данные Hilton (1973), по мнению которого такие изменения отмечаются при раздражении кардиоваскулярного центра в области ствола мозга, охватывающего средний мозг, варолиев мост и продолговатый мозг, т. е. зону, соответствующую прессорному центру.

Во влиянии гипоталамуса на сердечно-сосудистую деятельность наряду с нервными воздействиями признана его гормональная роль. Наблюдаемый при раздражении гипоталамуса прессорный эффект связан с активацией всей симпато-адреналовой системы, особенно с участием норадреналина — гормона «гипертонии» (Мясников, 1954). Введение норадреналина вызывает в 1,5—2 раза более сильный прессорный эффект, чем адреналин (Ильина, 1963). Это обуславливается непосредственным сосудосуживающим действием норадреналина на артериолы, которое сопровождается увеличением общего периферического сопротивления крови и менее выраженным повышением минутного объема крови, чем при введении адреналина. По мнению М. Е. Райскиной (1964), усиление работы сердца под влиянием катехоламинов может осуществляться как прямым действием на сократительные свойства актомиозина, так и за счет использования запасов АТФ в результате активации АТФазы.

В прессорных реакциях большая роль придается также АКТГ. Катехоламины, стимулируя секрецию АКТГ, оказывают через него прессорное сосудистое воздействие. Известна роль глюкокортикоидов в повышении мезенцефально-гипоталамической активности и мобилизации адаптационных механизмов через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Вазопрессин (Venetato, 1966), повышая активность гипоталамических и мезенцефальных структур, восходящих ретикуло-кортикальных и нисходящих ретикуло-спинальных структур, активизирует симпато-адреналовую и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы, потенцирует кровообращение, кровяное давление, термогенез и, таким образом, участвует в поддержании гомеостатического равновесия.

По мнению А. В. Тонких и сотрудников (1962, 1968), кардиоваскулярная регуляция находится под прямым влиянием нервной системы и подвергается последовательному длительному воздействию гормональных факторов — вазопрессина и адреналина. Rosen (1961) наблюдал, что при раздражении сосудодвигательного центра в области переднего гипоталамуса (описанного Eliasson и соавторами (1954)) усиливаются сердечные сокращения. Удаление надпочечников приводило к прекращению эффекта раздражения гипоталамуса. Введение адреналина после адреналэктомии и удаления звездчатого узла сопровождалось таким же эффектом, как и при раздражении переднего гипоталамуса. На основании приведенных данных Rosen приходит к выводу, что в развитии сердечных нарушений при поражении гипоталамуса играет роль как симпатическая нервная система, так и катехоламины.

Таким образом, из приведенного видно значение в сердечно-сосудистой регуляции взаимодействия нервных и гормональных факторов. Кардиоваскулярную регуляцию следует рассматривать в аспекте корково-подкорковых взаимоотношений, направленных

на интеграцию целостно-приспособительных вегетативных и поведенческих реакций. Не правы одни авторы, которые признают в кардиоваскулярном контроле только роль нервной системы, недооценивая значение гормональных факторов, как не правы и другие, которые учитывают в кардиоваскулярной регуляторной деятельности значение только лимбико-ретикулярного комплекса и не признают роли коры мозга.

Таким образом, гипоталамус, играя модифицирующую и интегрирующую роль, является одним из основных звеньев в кардиоваскулярном контроле при взаимодействии его со всем лимбико-ретикулярным комплексом и корой мозга.

Одной из актуальных задач современной биологии является исследование ритмичности биологических процессов. Открытие «ритмического феномена» относится к середине XVIII столетия, когда астроном Maigan (цит. по Retienne, 1970) описал дневное движение листьев растений. В течение последующих 250 лет проводились многочисленные исследования биологического ритма при биологических процессах у растений и животных, включая человека. Существует корреляция биологического ритма с солнечным и лунными циклами, отмечены также дневной и ночной ритмы. Введен новый термин «циркадный ритм», связанный с внешними сигналами, как свет, температура, влажность воздуха. Изучению ритмических биологических процессов посвящена целая наука — хронобиология. У здорового человека обнаружена четкая динамика суточного ритма всех биологических процессов.

Вопрос о роли вегетативной нервной системы в ритмических процессах рассматривает Н. С. Четвериков (1968). Он отмечает, что вегетативной нервной системе в физиологических и патологических процессах присуща цикличность или ритмичность. И. И. Русецкий (1958) относит ритмичность за счет свойственной гипоталамусу периодичности, закрепленной унаследованными безусловными рефлексам. Д. Г. Шефер (1962) связывает развитие кризов при гипоталамических синдромах и наблюдаемые приступы при других заболеваниях (мигрень, бронхиальная астма) с изменениями в вегетативной нервной системе. Л. И. Виноградова обратила внимание на нарушение циркадных ритмов сердечно-сосудистой системы при вегетативных пароксизмах типа симпато-адреналовых и вагосускулярных по показателям кровяного давления, учащения пульса и повышения температуры. На основании полученных данных она пришла к заключению о роли гипоталамуса в установлении суточной ритмики сердечно-сосудистой системы.

Retienne (1970) в эксперименте на мышах исследовал изменения в содержании кортикостероидов под влиянием света и темноты. На основании полученных данных он выдвинул гипотезу о наличии специального центра ритмичности, находящегося в области переднего гипоталамуса, который оказывает тормозящее действие на синтез рилизинг-факторов. Он считает, что циркуля-

ция АКТГ в спокойном состоянии заключается в пассивном приливе гормонального пула в надпочечник. Обратное действие кортико-стероидов на гипоталамус подобно тормозному эффекту центра ритмичности. Если оба влияния наступают одновременно, синтез АКТГ не нарушается. При стрессе происходит освобождение рилизинг-факторов от воздействия указанного центра, что приводит к нарушению цикличности выделения АКТГ. Экзогенное введение стероидных гормонов также сопровождается депрессией синтеза гормонов.

Подтверждением роли гипоталамуса в циркадном ритме биологических процессов служат данные исследований, проведенных сотрудниками нашего отдела Н. В. Поповиченко (1969) и Е. А. Ващенко (1973). Они обнаружили при стрессе, вызванном повреждением ретикулярной формации ствола мозга, нарушение секреторной функции супраоптического ядра и изменение суточного ритма секреторной функции этого ядра. Э. Ш. Матлина и В. В. Меньшиков (1967) показали, что у здоровых испытуемых максимальная экскреция катехоламинов отмечается в дневные часы, а ночью выделение адреналина и норадреналина снижается. Наиболее резко снижение экскреции в суточной моче адреналина выражено ночью; экскреция дофа почти не изменяется.

На основании проведенных в 1976 г. исследований Э. Ш. Матлина, В. Н. Васильев и С. Д. Галимов также обнаружили наличие суточной ритмики в деятельности симпато-адреналовой системы у здорового человека. Это проявлялось в снижении уровня экскреции катехоламинов — адреналина, норадреналина, дофамина и дофа — в ночные часы по сравнению с дневными. Наличие суточной ритмики в выделении катехоламинов Э. А. Матлина и другие (1976) объясняют филогенетическими и онтогенетическими эндогенными механизмами. У пожилых и старых людей отсутствует ночное снижение уровня выделения катехоламинов, что, по мнению авторов, связано со снижением адаптационных возможностей у людей пожилого и старческого возраста и нарушением у них цикла сна и бодрствования.

При напряженной и особенно нервно-эмоциональной работе, а также при работе в ночное время могут наблюдаться различные отклонения в суточной ритмике выделения катехоламинов — в сторону повышения их экскреции в ночное время, наличия отставленных или запоздалых реакций. Нормализация суточного ритма выделения катехоламинов после нервно-эмоциональной работы наступает только на вторые сутки.

У больных с поражением височных и ствольных отделов мозга Э. Ш. Матлина (1971) обнаружила нарушение этих процессов и отсутствие значительного снижения выделения адреналина в ночное время, отмечаемое обычно в норме. Выделение дофа, в отличие от здоровых испытуемых, повышалось.

Обнаруженные нами изменения уровня катехоламинов в динамике развития кризов свидетельствуют об участии симпато-

адреналовой системы в их возникновении. Причем повышение уровня катехоламинов непосредственно предшествует развитию криза. Такое повышение, по-видимому, приводит к их выбросу, поскольку во время криза отмечается снижение содержания катехоламинов в крови при значительном повышении их экскреции. После окончания криза уровень катехоламинов восстанавливается.

Таким образом, показателями нарушения циркадных ритмов у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами являются наблюдаемые у них изменения суточного ритма экскреции катехоламинов и роль их изменения в развитии кризов, а также нарушение суточного ритма температуры тела. Участие гипоталамуса в циркадных биологических ритмах подтверждается также проведенными экспериментальными исследованиями. На основании изложенного можно сделать заключение, что в регуляции гипоталамусом циркадного ритма биологических процессов имеет большое значение состояние уровня активности нейрогормональных гипоталамических систем и сохранность регулирующих воздействий на них ретикулярной формации ствола мозга. Общебиологическое значение имеет также вопрос о роли гипоталамуса в регуляции температуры тела.

Aronson и Sachs еще в 1885 г. установили роль гипоталамуса в регуляции температуры тела, что было подтверждено в дальнейшем многими авторами (Сакович, 1897; Isenschmidt e. a., 1914; Bazett e. a., 1933). Начиная с 40-х годов изменилось прежнее воззрение о роли серого бугра в терморегуляции. Многие авторы считали, что в этом процессе принимает участие передний и задний гипоталамус. Keller и Nage (1932), раздражая слабым током латеральные и каудальные ядра гипоталамуса, отмечали повышение температуры, сопровождающееся сужением сосудов, дрожью, мобилизацией сахара в крови. При разрушении этих ядер наблюдалось стойкое снижение температуры тела. И. С. Вайнберг (1943) в терморегуляции признавал роль каудальных отделов гипоталамуса, Н. А. Попова (1946) — передних и задних отделов гипоталамуса. Длительное время в литературе господствовало мнение, что передний гипоталамус является термолитической зоной, регулирующей теплоотдачу, а задний гипоталамус — термогенетической зоной, регулирующей термопродукцию.

К такому мнению пришли также Ranson и Magoun (1939), которые обратили внимание на то, что повреждение области переднего гипоталамуса сопровождается нарушением теплоотдачи, а заднего гипоталамуса — нарушением теплопродукции. С этого времени началась дискуссия между сторонниками дуалистической концепции, признававшими наличие двух центров теплопродукции и теплоотдачи, и унитарной, сторонники которой признавали существование одного регуляторного центра, осуществляющего реципрокно тормозную и облегчающую функцию в зависимости от интенсивности раздражения. Ström (1960), найдя

дефекты в каждой из приведенных концепций, приходит к заключению, что особенностью гипоталамической терморегуляции является координированный ответ со стороны множества механизмов, которые в хроническом опыте выражаются по-разному при раздражении и деструкции гипоталамуса. Локализованные электрические раздражения в области переднего и заднего гипоталамуса могут обусловить ответ со стороны аппарата теплопродукции с одновременным повышением артериального давления, урежением дыхания, дрожанием, повышением секреции адреналина и противоположный ответ со стороны аппарата теплоотдачи с координированными изменениями температуры и снижением чувства дрожи. По данным Ranson и Magoun (1939), аналогичные реакции могут быть вызваны с переднего и заднего гипоталамуса. Эти данные в определенной мере близки к результатам исследований, проведенных Adair (1973), которая считает, что в регуляции температуры тела играет роль взаимодействие преоптической зоны и задней гипоталамической. Keller и Hare (1932), а также Murgatroid, (1958) показали, что удаление заднего гипоталамуса сопровождается нарушением регуляции холода и тепла. Hardi (1973) считал, что задний гипоталамус является зоной, в которой происходит комплексирование ретикулярной интегративной деятельности и гипоталамической. Adair (1973) изучала вопрос о характере взаимоотношений между преоптической зоной и задним гипоталамусом в терморегуляции. Исследования проводились на обезьянах путем охлаждения и перегревания указанных зон (преоптической зоны и заднего гипоталамуса) с учетом температуры. Температура колебалась от 33 до 43°. Интегративная терморегуляционная зона, согласно данным Adair (1973), включает преоптическую зону, ретикулярную формацию ствола мозга, спинной мозг, глубокие внутренние органы и задний гипоталамус. Преоптическую зону автор относит к центру автономной, или физиологической терморегуляционной зоны, в которой конкурируют гипертермия (вазодилатация, потение, метаболические процессы, полипноэ) с гипотермией (вазоконстрикция, пилоэрекция, терморегуляционная дрожь). При этом существует обратная связь с направлением импульсов от центра к периферии и в обратном направлении — от периферии к центру.

Температурный дискомфорт приводит к поведенческим реакциям. Для этого служат, по данным Adair (1973), импульсы, идущие из заднего гипоталамуса, который может корректировать характер температурных сигналов в интегративных центрах из других рецепторных зон, включая сигналы из преоптической зоны. Таким образом, задняя гипоталамическая термальная стимуляция может корректировать поведенческую реакцию, но не изменять физиологический терморегуляционный ответ. Adair подчеркивает, что задний гипоталамус представляет собой уникальный центр, в котором происходит объединение поведенческого и физиологического ответа на термальную стимуляцию. Одна-

ко автор разграничивает поведенческую регуляцию от автономной, или физиологической, локализуя их в различных отделах гипоталамуса: физиологическую — в преоптической зоне, поведенческую — в заднем гипоталамусе.

С нарушением терморегуляторных систем тесно связаны изменения дыхания, потоотделения, тока крови, саливации и пилорической реакции, поскольку функция указанных систем координирована с терморегуляцией в поддержании гомеостатического равновесия организма.

Р. А. Каладзе (1957) обратил внимание, что при поражении гипоталамуса нарушается теплоотдача, сопровождающаяся нарушением терморегуляции. У больных с гипоталамическими синдромами за счет вазоконстрикции сосудов, по его мнению, происходит нарушение теплоотдачи. Недостаточное выведение тепла в условиях перегревания, сопровождающееся повышением температуры, приводит к повышению потоотделения, учащению дыхания и ухудшению субъективного состояния больного.

У здорового животного ответная температурная реакция кожи сочетается с противоположной реакцией со стороны скелетных мышц и внутренних органов. Такой координационный гипоталамический ответ является необходимым условием гомеостаза. Локальная активация гипоталамуса сопровождается расширением сосудов. Нарушение кожного кровотока в сторону вазоконстрикции или вазодилатации зависит от предшествующего сосудистого тонуса и от частоты раздражения гипоталамуса (Ström, 1960). При раздражении гипоталамуса повышение кровяного давления, учащенное дыхание может сопровождаться пилорической реакцией. Прогревание гипоталамуса и раздражение его может вызвать дрожь, которая, начинаясь с жевательной мускулатуры, распространяется на верхние конечности и туловище. Ström (1960) объясняет появление дрожи включением в терморегуляционный ответ ретикулярной формации ствола мозга, активирующей скелетную мускулатуру. Животные с поражением гипоталамуса теряют способность отвечать на холод дрожанием (Вайнберг, 1943).

На терморегуляцию оказывает влияние гормональная деятельность. При охлаждении кожи отмечается компенсаторное выделение адреналина; адреналин и норадреналин оказывают вазоконстрикторный эффект. Поскольку в секрете норадреналина принимает участие гипоталамус, можно признать наличие взаимодействия между терморегуляцией и адреномедуллярной активностью. Feldberg (1970) считает моноамины — норадреналин и 5-гидрокситриптофан (серотонин) — центральными посредниками в регуляции температуры: повышение их уровня при раздражении переднего гипоталамуса вызывает подъем температуры.

Терморегуляция также связана с функцией антидиуретического гормона. Холодовой стресс обычно сопровождается ангиодермией и повышенным диурезом. В начале лихорадки также отмечается

усиление диуреза. Решить вопрос, обусловлены ли эти реакции участием преоптической зоны или заднего гипоталамуса, трудно. Изменение диуреза может быть связано с нарушением функции заднего гипоталамуса, участвующего в «поведенческой» терморегуляции, и может быть обусловлено изменением физиологической терморегуляции, связанной с регуляторной функцией преоптической зоны, вблизи которой расположено супраоптическое ядро — регулятор водного обмена. Экстирпация щитовидной железы и гипофиза оказывает влияние на терморегуляцию, снижая резистентность организма к охлаждению. В то же время нужно учитывать, что пребывание в течение нескольких часов на холоде приводит к повышению секреции тироксина. Активация тиреоидного гормона осуществляется через гипоталамо-гипофизарные связи.

Таким образом, поражение гипоталамуса — центра интеграции вегетативных функций — наиболее часто проявляется в виде вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромов. Этиология заболевания преимущественно вторичная — токсикоинфекционная. Клиническая картина заболевания при этих синдромах определяется состоянием тонуса, т. е. уровнем активности нейрогормональных гипоталамических систем, преимущественно симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, с сопутствующим доминированием на фоне вегетативной дисфункции симпатической или парасимпатической направленности вегетативных реакций. Это дало основание расчленить вегетативно-сосудистый синдром на гипертонический и гипотонический в зависимости от состояния тонуса нейрогормональных гипоталамических систем. Поллиморфность вегетативных расстройств при указанных синдромах определяется ведущей ролью гипоталамуса в интеграции и регуляции многочисленных вегетативных и висцеральных функций, принимающих участие в поддержании гомеостатического равновесия.

Особый интерес представляет механизм развития наблюдаемых у больных сердечно-сосудистых расстройств, нарушения регуляции циркадного суточного ритма и других биологических процессов, включая температуру тела. Эти вопросы являются предметом обсуждения многочисленных конференций и симпозиумов. Выяснению механизма их развития, нам кажется, может помочь изучение этих расстройств во взаимосвязи с состоянием нейрогормональных гипоталамических систем. К этому нас склоняют имеющиеся данные о существовании определенных отношений между вегетативными, особенно сердечно-сосудистыми, нарушениями и гормональными сдвигами, а также обнаруженные нами изменения уровня нейрогормонов в связи с развитием кризов и наблюдаемые в эксперименте изменения нейросекреции при стрессе и повреждениях ретикулярной формации ствола мозга.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Иммунология длительное время представляла собой раздел микробиологии, которая занимается только вопросами иммунитета, т. е. изучением защиты организма от инфекции. Долгое время доминировала фагоцитарная теория иммунитета. С установлением значения взаимодействия антиген — антитело в возникновении гиперергических реакций аллергия была включена в иммунологию. В этот период уже был выдвинут вопрос о состоянии реактивности организма в иммунитете и аллергии. Это особенно отражено в учении А. А. Богомольца (1938) о роли изменения реактивности физиологической системы соединительной ткани в развитии аллергии.

Начиная со второй половины XX столетия, открывается новая эра в учении об иммунологии. Это связано с рядом открытий. Дана расшифровка иммунологической природы лимфоцитов, доказано существование в костном мозге стволовых клеток, которые могут трансформироваться в иммунокомпетентные клетки, образуя так называемые иммуноглобулины, выяснена роль тимуса как центрального органа иммуногенеза, признано наличие двух типов клеток в осуществлении образования антител. Первый тип клеток происходит из стволовых клеток костного мозга и связан с гуморальным иммунитетом — выработкой антител направленного действия, т. е. иммуноглобулинов. Вторым типом — Т-клетки происходят из лимфоцитов и носят название тимус-зависимых клеток. Они связаны с клеточным иммунитетом, специфичным к антигену. Различают пять основных классов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE.

Имуноглобулин IgG является основным классом иммуноглобулинов и самым распространенным антителом против антигенной угрозы. Он обладает способностью фиксировать комплемент, нейтрализовать вирусы, бактерии, токсины, оказывать опсонизирующее действие на бактерии, вызывать реакцию агглютинации. Иммуноглобулин IgM является наиболее ранним в филогенетическом и онтогенетическом отношении — первым антителом, выступающим в ответ на попадание антигена. Он обладает антивирусным и антибактерицидным действием, быстро разрушается, поэтому содержится в сыворотке крови в меньшей концентрации, чем иммуноглобулин IgG. Иммуноглобулин IgE участвует в аллергических процессах. Антитела, способные сенсибилизировать ткани, были названы реагинами. Эти антитела относятся к иммуноглобулину IgE. Повышение концентрации IgE в сыворотке крови наблюдается при многих аллергических заболеваниях — бронхальной астме, экземе, контактном дерматите, полинозах, а также в сыворотке крови больных, подвергшихся десенсибилизирующей терапии. Клетки, содержащие IgE, концентрируются в

наибольшем количестве в небных миндалинах, аденоидах, лимфатических железах грудной и брюшной полости, в слизистой оболочке носа, пищевода, бронхов. Концентрация иммуноглобулина класса IgD в сыворотке крови непостоянна, но не превышает 1%. Вопрос о его функциональной активности недостаточно изучен, предполагают, что он участвует в развитии аутоаллергических заболеваний.

К лимфоидной ткани относятся структуры, продуцирующие лимфоциты: тимус или зобная железа, селезенка, лимфатические узлы, лимфатическое глоточное кольцо, пейеровы бляшки, скопления лимфоидной ткани под кожей и под слизистыми оболочками, циркулирующие в организме лимфоциты. Некоторые авторы относят к лимфоидной ткани и костный мозг, в котором лимфоциты составляют 10% всех ядерных клеток. Лимфоциты в настоящее время являются предметом изучения многих специалистов в связи с проблемами инфекционного иммунитета, немедленной и замедленной гиперчувствительности, аутоаллергических заболеваний, иммунологической толерантности, трансплантационного и противоопухолевого иммунитета. Лимфатические узлы, селезенка, а также скопления лимфоидной ткани выполняют антителообразующую функцию и осуществляют реакцию клеточного иммунитета. Тимус сообщает иммунологическую компетентность клеткам — предшественникам иммунокомпетентных клеток — и регулирует иммунологическую реактивность всей лимфоидной ткани. В настоящее время выделено из тимуса пять гормонов, обладающих специфическим воздействием на лимфоциты. Они являются элементами, индуцирующими функцию лимфоцитов, участвующих в реакциях замедленной гиперчувствительности, трансплантационного иммунитета, в формировании антителообразующих клеток и носителей иммунологической памяти.

Многочисленными исследованиями показано наличие тесной связи между секреторной активностью коры подпочечников и состоянием тимуса. Введение гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов — сопровождается инволюцией лимфоидной системы и прежде всего тимуса. Стимуляция коры надпочечников путем введения АКТГ также вызывает инволюцию тимуса. У животных с отсутствием гипофиза и адренэктомированных размеры и вес тимуса значительно увеличиваются. Большие дозы экстракта половых желез также вызывают атрофию тимуса. Тимэктомия, произведенная при рождении, ведет к подавлению гуморального иммунитета, почти полному выпадению трансплантационного иммунитета, замедленной гиперчувствительности. А. Е. Вершигора (1975) приводит такую формулировку роли тимуса: «Тимус является центральным органом иммунитета, регулирующим функцию других лимфоидных органов и сообщающим иммунологическую компетентность клеткам-предшественникам». По его мнению, лимфоидная система не содержит готовых морфологических структур, способных постоянно отвечать надежной защитной реакцией

на новые антигены. Эти структуры формируются в результате контакта иммунокомпетентных клеток с определенными антигенами.

К клеткам, осуществляющим реакцию клеточного иммунитета, кроме лимфоцитов и плазматических клеток, относятся макрофаги и эндотелиальные клетки. Таким образом, макрофаги, которые со времен И. И. Мечникова (1903) считаются основой клеточного иммунитета, играют и, по современным данным, большую роль в «иммунном фагоцитозе». Поглощая и разрушая антиген, макрофаги способствуют освобождению от него организма. В процессе фагоцитоза происходит фрагментация антигена. Под воздействием лизосом антиген в макрофагах может расщепляться до аминокислот. Согласно данным Venetato e. a. (1961), стимулирующее действие на фагоцитоз оказывает гипоталамус при его раздражении. Имеются данные и об участии РНК в иммуногенезе. А. Е. Вершигора (1975) рассматривает действие информационной РНК, поступающей в клетку вместе, как комплекса, состоящего из РНК и фрагмента антигена, а также как неспецифическую стимуляцию иммунокомпетентных клеток нуклеопротеидами.

Начальный этап иммунологического ответа — распознавание антигена — осуществляется в результате адсорбции антигена В- и Т-клетками. Эти клетки имеют на своей поверхности рецепторы для антигена, содержащие иммуноглобулины. При взаимодействии сенсибилизированных лимфоцитов со специфическим антигеном выделяются растворимые активные вещества, так называемые лимфокины. Лимфокины, воздействуя на иммунокомпетентные клетки, способны тормозить миграцию макрофагов, вызывать воспалительную реакцию при введении антигена внутрикожно интактным животным, индуцировать бласттрансформацию и стимулировать митозы, усиливать фагоцитарную активность, оказывать стимулирующее действие на пролиферацию лимфоидных клеток, на синтез специфических антител и переваривание бактерий. Лимфокины продуцируются Т-клетками под влиянием специфического антигена, наряду с этим Т-клетки могут продуцировать лимфокины при стимуляции их и неспецифическими антигенами.

Исходя из приведенного, иммунологическая реактивность стала рассматриваться не только как фактор защиты организма от микробов и других чужеродных веществ, проникающих в организм, но и как важнейший механизм в поддержании равновесия внутренней среды организма. В основу иммунологической реактивности положена концепция Burnet (1970) об иммунологическом надзоре, преследующем защиту организма от всего генетически чуждого с целью сохранения постоянства внутренней среды. Роль аппарата — непосредственного исполнителя такой функции выполняет лимфоидная система соединительной ткани с ее специфическими и весьма сложными взаимодействиями. Однако было бы

упрощенном рассматривать вопрос так, что антигены, взаимодействуя с активными структурами соединительной ткани, осуществляют иммунный ответ без участия всего организма, включая нервную систему. Многие авторы, рассматривая внедрение антигена как чрезвычайного раздражителя, считают участие нервной системы необходимым условием в развитии иммунитета (Адо, 1952; Гордиенко, 1954, 1965; Плещитый, 1961, 1962, и др.). Весь организм с помощью собственных регуляторных механизмов оказывает влияние на лимфоидный аппарат. Этот этап, следовавший за периодом полного отрицания участия нервной системы в иммуногенезе, характеризовался признанием рефлекторной теории иммунитета. По мнению одних авторов (Гордиенко, 1954, 1965; Павленко, 1963), подтверждением этой гипотезы является образование антител вскоре, даже через несколько секунд, после удаления депо с антигеном. Однако опровержением ее служит то обстоятельство, что в приведенных экспериментах не удалось исключить значение резорбции антигена. С помощью методики меченых атомов было показано, что антиген, введенный в изолированный сосудистый участок тела, попадает в общий кровоток. При отсутствии антигена в крови выработка антител не происходила (Адо, Ишимова, 1958, и др.). А. Д. Сперанский (1937), провозглашая роль нервной системы в реактивности организма, подошел с общепатологических позиций трактовки иммунологической реактивности. Он рассматривал иммунитет как древнюю систему, изменившуюся, как и другие функции организма, под воздействием нервных регуляторных влияний.

В объяснении рефлекторной теории иммунитета с позиций «нервизма» подошли ученики и сотрудники А. Д. Сперанского. Проводя идеи А. Д. Сперанского (1937) о неразрывной связи реактивности организма с состоянием нервной системы как в физиологии, так и в патологии, они издали ряд работ, посвященных исследованию реактивности организма в инфекционной патологии и иммунологии (Алымов, Плещитый, 1954; Пешковский, 1954; Острый, Крыжановский, 1954, и др.). Авторы этих работ путем введения вакцин в различные пункты тела показали зависимость развития инфекции от места приложения раздражителя. На этом основании была построена теория нервной рецепции антигенов. Учитывая взаимодействие специфических и неспецифических факторов, а также фактора времени в возникновении иммунитета, последователи А. Д. Сперанского придавали большое значение участию коры мозга в его развитии.

Рядом авторов делались попытки доказать условнорефлекторную теорию развития иммунитета (Выгодчикова, Барыкина, 1927; Metalnikov, 1934; Долин, Крылов, 1952). Однако они не смогли показать, что выработка антител определяется воздействием антигена на нервные окончания, а не на иммунокомпетентные клетки, как это признавало большинство авторов. До настоящего времени не удалось показать наличие нервной связи между антигеном и

нервной системой и возможность выработки антител условно-рефлекторным путем. Эти вопросы остаются открытыми (Фролов, 1971). Д. Ф. Плещитый (1972) придерживается воззрения, что антиген одновременно воздействует на нервные образования и иммунокомпетентные клетки. Участие нервной системы он аргументирует тем, что специфичность любой сложной реакции может быть только функцией целостного организма и не может быть сведена к элементарным химическим и физическим воздействиям функциональной ткани с раздражителем. Rajka (1959), обобщив литературные данные и собственные наблюдения, участие нервной системы в аллергии сводит к следующему. В процессе сенсибилизации и выработки антител роль нервной системы заключается в мобилизации макрофагов и лимфоцитов, поскольку ретикулоэндотелиальная система находится под влиянием нервной системы. Большое значение в образовании иммунных антител под влиянием антигена имеет также нервная система. Поступление свободных антител из депо в ток крови также регулируется нервной системой. В характере проявления аллергической реакции при участии химических медиаторов (шоковые симптомы, зуд, воспалительные изменения, кровоизлияния, судорожные сокращения гладкой мускулатуры, коллоидоклазические кризы) также выступает нарушение регулирующей и координирующей роли нервной системы.

Большинство авторов (Адо, 1952, 1970; Ойвин, Сергеева, 1955; Зильбер, 1958; Engelhardt, Lendle, 1959; Здродовский, 1969) придерживаются мнения о непосредственном воздействии антигена на иммунокомпетентные клетки, вырабатывающие антитела, не отрицая при этом значения нервной системы в формировании специфической реактивности; ее роль заключается в способности усиливать или снижать напряженность иммунологической реактивности.

Однако рядом исследований при выключении коры мозга и больших полушарий путем введения различных наркотических веществ или хирургических вмешательств удалось показать снижение продукции антител и ослабление аллергических процессов, что свидетельствует об участии коры мозга и других отделов нервной системы в иммунологических реакциях. Учитывая, что такие нарушения, как перерезка спинного мозга, срыв высшей нервной деятельности, оказывают влияние на иммунологическую реактивность, Е. П. Фролов (1974) подчеркивает, что различные воздействия, изменяющие функциональное состояние центральной нервной системы, оказывают влияние на динамику антителообразования.

А. И. Поляк (1970), рассматривая иммуногенез как частный случай участия защитно-адаптационных механизмов в поддержании гомеостаза, указывал, что полноценный иммунологический смысл защитной реакции может быть признан лишь в том случае, если последняя изучается в целостном организме. П. Ф. Здро-

довский (1961), П. Ф. Здродовский и Г. А. Гурвич (1972) отмечали, что иммунологические реакции протекают в целостном организме и подчиняются общефизиологическим законам возбуждения, торможения, суммации закономерностей, раскрытых И. Е. Введенским (1935) и И. П. Павловым (1927) по отношению к нервной системе. Таким образом, была установлена роль функционального состояния нервной системы в регуляции иммунологической реактивности и исключена непосредственная роль антигена в образовании антител без участия нервной и эндокринной систем (Venetato, 1961).

Сочетание нервных и эндокринных влияний в иммуногенезе привлекло внимание исследователей к гипоталамусу, так как на уровне его происходит трансформация энергии нервного импульса в нейрогормональный стимул широкого диапазона действия и он является центром регуляции и интеграции вегетативных и эндокринных функций.

Экспериментальные исследования проводились с целью изучения влияния повреждения и раздражения различных отделов гипоталамуса на иммуногенез и фагоцитарную активность. Было показано, что повреждение гипоталамических областей сопровождается угнетением иммуногенеза, а раздражение — его активацией. Однако спорным является вопрос относительно области, ответственной за иммунологическую реактивность. Filipp, Szentivanyi, Mess (1952), Szentivanyi, Filipp (1958), Filipp, Szentivanyi (1958), Szentivanyi, Szekely (1958), Luparello и другие (1964), Filipp (1966), Schiavi и другие (1966), Stein и другие (1969) обнаружили, что разрушение серого бугра и прилежащих областей гипоталамуса у сенсибилизированных животных приводит к торможению выработки антител, ослаблению предотвращения развития анафилактического шока. Этот эффект связан, с одной стороны, со снижением продукции антител и, с другой стороны, с повышением резистентности к гистамину, т. е. уменьшением анафилактической реакции. Таким образом, анафилактический шок может быть предотвращен удалением туберальной области гипоталамуса. Такое вмешательство не предотвращает развитие феноменов Артюса и Шварцмана. При поражении других областей гипоталамуса авторы не обнаружили изменений иммунологической реактивности. Аналогичные данные были получены Kurgus и Polgar (1954), которые наблюдали уменьшение туберкулезного шока у пораженных туберкулезом морских свинок после разрушения серого бугра.

Luparello и другие (1964) исследовали развитие анафилактического шока у трех групп мышей — при поражении переднего, заднего гипоталамуса и в контроле. Они обнаружили, что у контрольных мышей анафилактический шок характеризуется прострацией, судорогами, слабостью и цианозом. В характере проявления шока при поражении гипоталамуса они придают значение гормональному балансу и считают, что в области переднего гипота-

ламуса имеется зона, тормозящая и облегчающая выделение АКГГ. При поражении переднего гипоталамуса освобождение АКГГ и стимуляция тиреоидного гормона приводят к предотвращению развития летального анафилактического шока. Развитие анафилактического шока Luragello и другие (1964) ставят в зависимость не только от гормонального баланса (АКГГ и тиреотропного гормона), но и освобождения гистамина, а также симпатической и парасимпатической активности. Уменьшение образования антител после коагуляции переднего гипоталамуса отмечал также Л. А. Абивдер (1964).

В последующей работе Stein и другие (1969) опять подчеркивают задержку анафилактического шока при разрушении переднего гипоталамуса, что сопровождается уменьшением образования гемагглютина и гемацитотропного гормона. Эти авторы связывают устойчивость к анафилактическому шоку с изменением реактивности организма к гистамину и другим веществам, освобождающимся в реакции антиген — антитело. Центральная нервная система модифицирует чувствительность к экзогенному антигену. При повреждении переднего гипоталамуса авторами отмечено снижение содержания гистамина в крови. Играет при этом, по-видимому, роль и снижение секреции тиреотропного гормона при электролитическом повреждении переднего гипоталамуса. У тиреоэктомированных мышей повышается резистентность к анафилактическому шоку, падает тиреоидная активность, подавляется анафилаксия, снижается циркуляция преципитинов и уменьшается чувствительность к экзогенному гистамину. АКГГ также оказывает большое влияние на метаболизм и эффект гистамина. Он тормозит эффект гистидиндекарбоксилазы в его связях с тканями и в его освобождении из тканей. Авторы подчеркивают недостаточность изучения влияния электрической стимуляции гипоталамуса на реактивность автономной нервной системы. Между тем, возможно, через нейроэндокринную и автономную систему гипоталамус оказывает влияние на аминергические и иммунологические процессы. Такой подход мог бы помочь понять механизм нарушения психосоциальных феноменов в иммунных и аллергических процессах (Stein e. a., 1969).

Д. Е. Альперн и Е. В. Сидоренко (1963) также отмечают роль переднего гипоталамуса в иммуногенезе; разрушение его приводит к нарушению выработки антител и антианафилактическому эффекту. По наблюдениям Feedman и Tenichel (1958), билатеральное повреждение среднего мозга на уровне верхнего бугра четверохолмия вызывает торможение вполне развившегося анафилактического шока. Если повреждение производится после первого введения антигена, тормозится вторая фаза. Авторы отмечают повышенную готовность ответной реакции среднего мозга на аллергические процессы как характерную реакцию. De Good и Haggis (1950) при раздражении мамиллярных тел наблюдали

торможение аллергических реакций. Авторы связывают этот эффект со стимуляцией АКГГ.

Из приведенных данных не представляется возможным сделать заключение о месте локализации в области гипоталамуса зоны, ответственной за регуляцию иммунологической реактивности. Несколько более четкие данные представлены в отечественной литературе, поскольку этому вопросу уделено большое внимание. А. Д. Адо и И. С. Гущина (1966) считали, что разрушение вентромедиального отдела гипоталамуса ведет к угнетению иммунологической реактивности. В дальнейших исследованиях А. Д. Адо и М. М. Гольдштейн (1974) отказались от этого взгляда, признав ограниченную роль гипоталамуса в образовании антител. Однако большинство отечественных авторов на основании физиологических и морфологических данных считают, что в иммуногенезе определенную роль играет задний гипоталамус. Е. А. Корнева и Л. М. Хай (1963—1967) путем изолированного локального разрушения различных отделов гипоталамуса выявили в области заднего гипоталамуса зону, ответственную за продукцию антител к введенному чужеродному белку. Разрушение этой зоны приводит к замедлению выведения из кровотока антигена и снижению продукции антител. Раздражение этих же ядер через введенные электроды вызывает увеличение скорости возникновения и интенсивности иммунологических реакций. После выведения антигена из организма ускорялась и повышалась продукция антител. Полученные результаты дали основание Е. А. Корневой и Л. М. Хай рассматривать заднее гипоталамическое ядро как зону, ответственную за регуляцию иммунологического процесса. Значение заднего гипоталамуса в иммуногенезе нашло подтверждение в многочисленных исследованиях (Богданович, 1966; Шекоян, 1967; Корнева, Падегимас, 1967; Еремина и др., 1970; Броун и др., 1970; Поляк, 1970; Сааков и др., 1971а, б; Клименко, 1972; Горбунова, 1974, и др.).

В. В. Богданович (1966) обнаружила при разрушении заднего гипоталамуса полное прекращение продукции антител и уменьшение клеточной реакции лимфатических желез.

В. А. Клименко (1972) исследовала иммуногенез на клеточном уровне, т. е. на основании анализа импульсивной активности нейронов гипоталамуса. Она выявила у иммунизированных животных изменение нейрогормональной активности структур гипоталамуса в области заднего гипоталамического, супрамамиллярного и вентромедиального ядер. Максимум изменений отмечался в индуктивной фазе иммуногенеза.

Г. В. Броун и соавторы (1970) после иммунизации кроликов большими дозами вакцины БЦЖ обнаружили в области заднего гипоталамического ядра увеличение числа фоновоактивных нейронов по сравнению с их количеством у интактных животных.

Особенно большую роль двустороннее разрушение заднего гипоталамуса играет в нарушении иммунологической реактивности.

В. А. Шекоян (1967) при двусторонней электрической коагуляции заднего гипоталамуса отметил подавление бактерицидной активности сыворотки крови, снижение комплементарной активности, титров лизоцима и брюшнотифозных агглютининов. С. А. Еремича и другие (1970), показали, что при двустороннем разрушении заднего гипоталамуса наблюдается резкое угнетение плазмоцитарной реакции, снижение синтеза антител, задержка антигена в крови. Через пять месяцев функция антителообразования восстанавливается. Двустороннее разрушение заднего гипоталамуса приводит также к подавлению феномена Артюса (Сааков и др., 1971), одностороннее разрушение менее эффективно. По наблюдениям А. И. Поляка и соавторов (1970), одностороннее разрушение заднего гипоталамуса вызывает даже повышение выработки антител.

Роль заднего гипоталамуса в иммунологической реактивности находит подтверждение и в данных серологических и морфологических исследований. А. И. Поляк (1972) обнаружил, что при двусторонней коагуляции заднего гипоталамуса однократная иммунизация фракцией чумного макрофага не вызывает изменений клеточного состава лимфатических узлов, антителообразующие клетки не определяются, антитела в сыворотке крови не выявляются на протяжении двух месяцев. При одностороннем выключении заднего гипоталамуса как плазмноклеточная, так и антителообразующая реакции слабо выражены, антитела появляются позже и их уровень ниже, чем в контроле. При воспроизведении феномена Артюса заметно выражено ослабление местной аллергической реакции, при воспроизведении феномена Шварцмана площадь поражения увеличена вдвое по сравнению с контролем.

Приверженцы роли заднего гипоталамуса в регуляции иммунореактивности подверглись критике со стороны А. Д. Адо и М. М. Гольдштейна (1974). Эти возражения, однако, недостаточно убедительны, более убедительны данные Д. Ф. Пледитого и С. В. Магаевой (1970), которые, подтвердив роль гипоталамуса в иммунологической реактивности организма, выступили с критикой «наличия иммунологического центра», или зоны, ответственной за иммуногенез.

При спорном вопросе о роли той или другой области в регуляции иммуногенеза участие гипоталамуса в его формировании является бесспорным. Интерес представляют данные Л. В. Горбуновой (1974), которая исследовала влияние заднего гипоталамуса на чувствительность замедленного и немедленного типа. У здоровых кроликов пересадка аутологичной кожи сопровождается стойким ее приживлением. При изучении цитотоксической активности сыворотки у животных с ауто трансплантатами не удается обнаружить изоантител лейкоцитарного типа. Таким образом, пересадка аутологичной кожи не вызывает иммунной перестройки. При пересадке аллогенного лоскута у кроликов в сыворотке

крови появляются цитотоксические антитела и положительная реакция повреждения нейтрофилов *in vitro* на кожный антиген. Реакция повреждения нейтрофилов отражает динамику приживления кожных трансплантатов. Нарастание показателей повреждаемости нейтрофилов свидетельствует о повышении сенсibilизации организма к кожному аллотрансплантату. Разрушение задних гипоталамических ядер при трансплантации аллогенной ткани ведет к подавлению аллергической реакции замедленного типа, полному угнетению способности организма вырабатывать антитела и полному подавлению реакции повреждения нейтрофилов на кожный антиген. Частичное разрушение заднего гипоталамуса сопровождается некоторым угнетением чувствительности замедленного типа, более поздним появлением в незначительной концентрации цитотоксических антител и подавлением реакции повреждения лейкоцитов. При разрушении задних гипоталамических ядер наступает подавление и реакции немедленного типа, проявляющееся в подавлении выработки агглютининов в ответ на иммунизацию кроликов гетерогенными крысиными эритроцитами. Повторная аллотрансплантация кожи через два месяца после электролитического разрушения гипоталамуса при вторичной иммунизации эритроцитами сопровождается подавлением вторичной иммунной реакции.

Таким образом, электролитическое разрушение задних ядер гипоталамуса сопровождается угнетением реакции гиперчувствительности замедленного и немедленного типа, что свидетельствует о важной роли задних ядер гипоталамуса в регуляции иммунологической реактивности организма.

Признав участие гипоталамуса в формировании гомеостаза, следует учитывать в иммунологическом гомеостазе генетические, иммунологические и физиологические механизмы. В формировании последних большую роль должны играть, по-видимому, нейрогормональные механизмы.

Наряду с изучением роли гипоталамуса в регуляции иммунологической реактивности разрабатывался вопрос о роли нейрогормонов в аллергических процессах и иммуногенезе. Роль нейрогормонов (АКТГ, глюкокортикоидов, тиреотропного гормона, вазопрессина) в качестве неспецифических факторов в формировании иммунологической реактивности хорошо известна.

Д. Е. Альперн (1963) придавал значение переднему гипоталамусу в развитии аллергии, учитывая его участие в секреции гормонов — вазопрессина и окситоцина. Julesz и Winkler (1959) десенсибилизирующее действие вазопрессина относили за счет участия задней доли гипофиза. Н. Ф. Здродовский (1961, 1963), исходя из данных об универсальной роли гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в гомеостазе, высказал предположение о значении в этом процессе АКТГ и кортизона, секреция которых связана с влиянием гипоталамуса на продукцию антител. Признание в данном случае гипоталамо-гипофизарно-надпочечни-

ковой системы связано с учением Г. Селье (1905) об адаптационном синдроме. Г. Селье показал в эксперименте, что при стрессе наблюдается снижение функциональной активности коркового слоя надпочечников, сопровождающееся усилением воспалительной реакции и появлением сдвигов, характерных для аллергических процессов — уменьшаются лимфатические узлы, распадаются лимфоциты. Отсюда возникла тенденция рассматривать аллергические заболевания в свете нарушения адаптационного синдрома, вызванного сдвигами в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. Применение кортикостероидов для подавления иммунологических реакций нашло широкое применение в клинике. Дж. Александер и Р. А. Гуд (1974) отмечают, что механизм действия адренокортикостероидов неоднотипен. Кортизон и его аналоги подавляют клеточную пролиферацию различных типов, включая лимфоидную ткань, в высокой концентрации они обладают лимфоцитостатическим действием, особенно в отношении клеток тимико-зависимой системы. Адренокортикостероиды повреждают клеточные мембраны и обладают противовоспалительными свойствами, могут вызвать образование адиптивных энзимов с иммунодепрессивными свойствами. Непосредственное освобождение большого количества глюкокортикостероидов, по мнению Дж. Александера и Р. А. Гуда (1974), может нарушать синтез лизосом мембран.

Значение гормона коры надпочечников в адаптивных процессах, по мнению В. А. Козлова (1971), связано с тем, что этот гормон один из первых обеспечивает уровень регуляции специфического иммунологического ответа, оказывая неспецифическое тормозящее влияние на лимфоидную ткань в ответ на воздействие различных антигенов. При введении мышам гидрокортизона В. А. Козлов обнаружил снижение пролиферации активных стволовых клеток кроветворных органов за счет миграции в костный мозг клеток тимусного генеза, чем обуславливается нарушение взаимоотношений между В- и Т-клетками.

С. А. Еремьина, Л. Г. Друян и В. М. Минаков (1970) отметили в динамике сенсибилизации и анафилактического шока влияние коагуляции задних ядер гипоталамуса на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. В литературе также имеются сведения о роли симпато-адреналовой системы в регуляции иммунологической реактивности. Д. Ф. Плещитый (1961) отметил роль симпато-адреналовой системы в стимуляции титра агглютининов и образовании антител. На значение катехоламинов в иммуногенезе указывал Е. П. Фролов (1974). Исследования проводились им на кроликах и кошках, сенсибилизированных цитоплазматическим антигеном А стрептококка. Изучалось состояние нервной системы, а также уровень катехоламинов и ацетилхолина в крови и тканях. На основании полученных данных Е. П. Фролов (1974) сделал заключение, что нейрогормональные сдвиги симпатического типа, сопровождающиеся повышением в крови и тканях

уровня катехоламинов и снижением содержания ацетилхолина, стимулируют иммунологическую реактивность, а сдвиги парасимпатического типа ее угнетают. Таким образом, гипериммунные реакции, сопровождающиеся повышением синтеза и выброса антител, коррелируют с увеличением содержания адреналина и норадреналина, а для гипоиммунных реакций характерно снижение уровня ацетилхолина при неизменяющемся уровне адреналина.

Приведенные результаты исследований были подтверждены в опытах моделирования нейрогормональных сдвигов раздражением латеральных и медиальных отделов гипоталамуса. Раздражение медиальных отделов, связанных с отрицательными эмоциями, сопровождается увеличением содержания катехоламинов и повышением иммунологической реактивности; раздражение латеральных отделов гипоталамуса, связанных с положительными эмоциями, не ведет к повышению содержания в крови катехоламинов и поэтому не сопровождается гипериммунизацией. Согласно данным Е. П. Фролова (1974), нарушение функции нейрогормональных систем предшествует изменению иммунологической реактивности. Во всех сериях опытов угнетение адрепергических механизмов приводило к однотипному ответу — подавлению иммунологической реактивности организма на антигенный раздражитель. На основании приведенных данных Е. П. Фролов (1974) выдвинул концепцию о наличии «функциональной иммунокомпетентной системы», в которой лимфоидные органы играют только роль рабочего аппарата, находящегося под регуляторным влиянием гипоталамуса и гипокампа. Последние воспринимают и перерабатывают информацию об антигене, передавая ее через симпатическую нервную систему в обратном направлении на лимфоидные органы, участвующие в образовании антител. Таким образом, иммунологическая реактивность является результатом деятельности функциональной системы, состоящей из эффекторного звена (иммунокомпетентные клетки) и регуляторных гипоталамических механизмов, определяющих количество и последовательность включения различных клеточных элементов.

А. И. Поляк и другие (1970) придают большое значение стадийности в развитии иммунологической реактивности. Антиген на первых этапах вызывает активацию симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Иммунокомпетентная система в начале процесса выработки антител стимулирует центральные аппараты управления — нейрогормональные системы. Это относится к гипоталамусу — интегративному органу соматических и висцеральных функций, управляющему и направляющему механизмы адаптации.

Концепция, выдвинутая Е. П. Фроловым (1974), убедительно показывает роль симпато-адреналовой системы в регуляции иммуногенеза, однако она не отражает значения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, роль которой не отрицает

Е. П. Фролов. Надо полагать, что обе системы в их взаимодействии играют регулирующую роль в иммунологической реактивности организма.

Вопрос о роли гистамина и особенно серотонина в иммуногенезе полностью не раскрыт. Роль гистамина в развитии аллергии, как было отмечено, общепризнана. У здоровых людей значительная часть гистамина находится в связанном с белками и липидами состоянии, т. е. в физиологически инертном состоянии. В высвобождении его связей с белками и липидами играют роль вещества, вызывающие разрушение целостности тучных клеток — сенсibiliзирующие, протеолитические и лекарственные токсины. В. И. Падегимас (1969) отметил при сенсibiliзации увеличение содержания гистамина и серотонина в крови наряду с повышением уровня белковых фракций (α_1 - и α_2 -глобулинов и γ -глобулинов), но это не вносит ясности в механизм освобождения гистамина из клеток. К. О. Форлендер (1963) отмечает значение реакции антиген — антитело на тромбоциты и лейкоциты в освобождении гистамина, связанного с этими клетками. Освобождаясь из указанных связей, гистамин ведет себя как гаптен, обуславливая развитие аллергических реакций. Он оказывает повреждающее действие на ткани и органы — локальное на месте своего появления и общее при попадании в сосудистый кровоток; усиливая сосудистую проницаемость, он вызывает эмиграцию воспалительных элементов на месте повреждения тканей.

В последнее время появились данные, вносящие некоторую ясность в механизм освобождения гистамина из тучных клеток. Hubscher (1975) считает, что эозинофилы, включающие гистамин, являются ингибиторами в освобождении гистамина. Под влиянием иммуноглобулина IgE происходит освобождение фактора, тормозящего выделение гистамина. При этом Hubscher (1975) придает значение цАМФ-фактору.

Сыворотка крови здоровых людей обладает способностью связывать гистамин. При смешении разведенной в 20 раз сыворотки здоровой крови с гистамином, добавленным *in vitro*, его биологическая активность снижается в среднем на 30% вследствие связывания его с белками в неактивные соединения. Этот феномен получил название гистаминопектического индекса (Parrot, Laborde, 1952, 1956). У больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами, характеризующимися повышенным содержанием гистамина в крови, этот феномен часто отсутствует, что является показателем наличия препятствия к защите организма от гистаминовой агрессии.

Относительно влияния серотонина на иммунологическую реактивность организма и аллергию нет единого мнения. Gaggiatini и Valzelli (1965), Л. Е. Гольдберг и С. Т. Филлипосьян (1968) отмечают участие серотонина в возникновении аллергических реакций. В. М. Дорофеев и Б. В. Полушкин (1967), наоборот, относят серотонин к противовоспалительным факторам, поскольку

ку он препятствует повышению сосудистой проницаемости, усиливает секрецию АКТГ, кортикостерондов и катехоламинов, стимулирует тонус центральных адренергических структур. Имеются данные о подавлении им образования антител в ранний период иммунологического ответа (Девойно, 1972). Было обращено внимание на то, что угнетение серотонином иммуногенеза наступает только при целостности гипофиза и гипоталамуса, что является доказательством его воздействия через серотонинергические структуры.

Представляет интерес и то обстоятельство, что серотонину придают большое значение в развитии аутоиммунных процессов, например, склерозирующего энцефаломиелиита, коллагенозов, а также изменению его содержания при различных видах шока — травматическом, ожоговом, гемотрансфузионном. Приведенные литературные данные дают основание признать участие серотонина в иммунологической реактивности. Необходимо, однако, дальнейшее детальное изучение этого вопроса для выяснения характера участия и механизмов воздействия серотонина на организм.

Из изложенного видно, что регуляция иммунологической реактивности организма осуществляется через гипоталамус при непосредственном участии нейрогормональных гипоталамических систем. Нам поставлена задача изучить при поражении гипоталамуса характер возникающих нейрогормональных и иммунологических сдвигов и их влияние в комплексе на проявление и течение гипоталамических заболеваний, развивающихся по типу вегетативно-сосудистых синдромов.

К особенностям клинического проявления и течения заболеваний при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах относится, по нашим наблюдениям, наличие черт, присущих аллергическим заболеваниям. Часто выявляется общий аллергический фон: мигренозного характера головные боли, артралгии, риниты, невыносимость к лекарственным веществам, смене температуры окружающей среды и другим раздражителям. Наличие этих расстройств часто сопровождается развитием кризов с полным комплексом вегетативных расстройств или с их abortивным проявлением, а также появлением сыпей, крапивницы, отеков в различных участках тела, чаще лица. Характерным для аллергических заболеваний является часто наблюдаемая у больных субфебрильная температура, невыносимость к адреналину, положительная реакция Уанье к адреналину.

Длительное течение заболевания с ремиссиями и обострениями также является типичным для аллергических заболеваний. Только у 18,5% давность заболевания не превышала полугода, у большинства больных она равнялась нескольким годам, у части больных (10,7%) она достигала 10 лет и больше. Ремиссии и обострения заболевания возникают под влиянием повторных инфекций и интоксикаций, нередко под воздействием неспецифических фак-

торов — психотравмы, легкого охлаждения или перегревания на солнце и др.

Большую роль в столь своеобразном течении заболеваний при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах играет часто отмечаемая токсико-инфекционная этиология их: постгриппозная, тонзиллогенная, ревматическая, гепатогенная, нередко токсоплазмозная. Первичные энцефалиты не связанные с генерализованной инфекцией, наблюдаются редко и обычно протекают в виде стволово-энцефальных синдромов или энцефалоганглионитов.

Признано, что большинство банальных инфекций развивается при неполноценности защитных механизмов организма. Вопрос о механизме развития аутоиммунных заболеваний дискутируется в литературе (Александр, Гуд, 1974). Снижение иммунологической реактивности организма, которое сопровождается неполноценностью воспалительной реакции и клеточного фагоцитоза, уменьшением содержания лизосомальных ферментов внутри лейкоцитов, может привести к нарушению выработки антигена с последующим развитием аутоиммунного феномена. Это связано с нарушением иммунологической реактивности организма (Александр, Гуд, 1974). Влияние нарушения иммунологической реактивности организма признано в развитии ревматоидного артрита, системной красной волчанки, дерматомиозита, некоторых форм диффузных васкулитов и прогрессирующих заболеваний почек, лимфоцитарного хориоменингита.

В настоящее время общепризнана гиперергическая природа ревматизма. Представляет интерес, что при гриппе имеет место подавление защитных сил организма, показателем чего является наблюдаемое у больных угнетение фагоцитарной активности макрофагов и лимфоцитов — нейтрофилов, а также снижение специфических биологических показателей. А. Д. Адо с соавторами (1957, 1961) отмечали при гриппе угнетение симпатической нервной системы, сопровождающееся снижением ее тонизирующего влияния на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт с последующим развитием астении и адинамии. А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург (1963) считали, что в развитии постгриппозных энцефалоганглионитов играет роль угнетение симпатической нервной системы с сопутствующим снижением активности симпато-адреналовой системы. Имеются данные о роли аутоаллергии в развитии постгриппозных энцефалитов (Filipp, Szentivanyi, 1958).

Вопрос о роли гепатохолециститов в развитии аллергических состояний является дискуссионным. К. О. Форлендер (1963) на основании литературных данных считает, что инфекция, вызванная гепатотропным вирусом, может обусловить специфическую иммунологическую перестройку организма, хотя серологическими исследованиями это не доказано. Как нами было отмечено, печень принимает участие во всех видах обмена, в формировании

свертывающей и антисвертывающей системы крови, находится в тесных взаимоотношениях с надпочечниками и щитовидной железой, принимает участие в регуляции поступления гормонов в кровь и инактивации их избытка. Следует также учитывать, что в печени происходит окислительное дезаминирование гистамина при участии фермента гистаминазы. На основании этого можно считать, что в поддержании иммунологической реактивности организма большую роль играет функция печени. Патологические процессы в печени, особенно хронического воспалительного характера, могут изменять эту реактивность. При нарушении иммуногенеза, связанного с поражением печени, имеет значение повреждение тучных клеток, скопляющихся в ней, что ведет к освобождению гистамина из его связей с белками и липидами и к развитию гистаминовой агрессии.

Таким образом, хронический гепатохолестит, как и грипп и ревматизм, могут обусловить изменение иммунологической реактивности организма, сопровождающееся развитием гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромов. Однако все это не может служить показателем для отрицания роли факторов неинфекционной природы в развитии гипоталамических синдромов, например психотравмы, которая по типу стресса может вызвать развитие адаптационного синдрома (Selye, 1950), обусловленного нарушением нейрогормональных гипоталамических систем. Исходя из приведенного, явилась необходимость исследования состояния иммунологической активности у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами и сопоставления их с состояниями тонуса нейрогормональных систем у этих больных.

Учитывая, что состоянием уровня активности нейрогормональных систем (симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой) определяется отнесение синдрома к гипертоническому или гипотоническому, мы использовали эти синдромы в качестве модели для выяснения зависимости иммунологической реактивности организма от состояния повышенного или пониженного тонуса нейрогормональных систем. Повышение содержания гистамина в крови и снижение гистаминопектического индекса явилось одним из тестов, определяющих нарушенную иммунологическую реактивность у обследуемых больных.

Для исследования иммунологической реактивности у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами нами (Макарченко и др., 1976) были использованы реакции, определяющие состояние клеточного иммунитета — бласттрансформации лимфоцитов на фитогемагглютинине (ФГА), торможения миграции лейкоцитов в периферической крови; исследована также комплементарная активность крови. Кроме этих исследований в последнее время проведено определение феномена «розеткообразования».

Под феноменом «бласттрансформация», открытым А. А. Максимовым (1917), понимают превращение малых лимфоцитов под

влиянием различных стимулов в бласты — большие макрофильные клетки, способные к пролиферации и дифференциации. Характерной особенностью лимфоцитов при специфической и неспецифической стимуляции является способность их к трансформации с превращением в бластные формы, что связано с уменьшением количества малых лимфоцитов и превращением их в средние и большие формы. Это вызвано воздействием антигена на рецепторы, расположенные на поверхности лимфоцитов.

Nowell (1960) использовал способность экстрактов семян фасоли — фитогемагглютинина — ФГА — вызывать в культурах клеток трансформацию лимфоцитов в бласты. ФГА стал специфическим стимулятором лимфоцитов — их митотической активности и клеточного деления. Он обладает тремя видами активности (цит. по Лингу, 1971), а именно: лейкоагглютинины — фактор, вызывающий синтез РНК, и миогенный фактор. ФГА стимулирует трансформацию малых лимфоцитов в большие бластоподобные, похожие на опухолевые клетки, способные к пролиферации и дифференциации, повышает синтез ДНК и РНК в лимфоцитах. Наиболее обычный тип лимфоцитов при бласттрансформации, согласно Н. О. Лингу, характеризуется средне-высоким ядерно-цитоплазматическим отношением и базофильной цитоплазмой, окружающей круглое или яйцевидное лентохроматическое ядро с несколькими ядрышками или одиночным большим ядрышком. Ядро обычно сдвинуто к одному полюсу и окружено ореолом цитоплазмы. Стимулирующее действие ФГА на лимфоциты связано с его способностью (при соединении с рецепторами на поверхности лимфоцитов) активировать действие ферментов, участвующих в гликолизе и липолизе. В настоящее время стимулирующее действие ФГА на лимфоциты объясняют также способностью его изменять лабильность мембран лизосом лимфоцитов, повышать их проницаемость, усиливать выход лизосомальных ферментов, которые обеспечивают трансформацию и деление клеток (Elison, Malluci, 1964, цит. по Ю. Я. Уманскому, 1974).

ФГА обладает антигенным свойством. Максимальный эффект его проявляется при инкубации с ним клеток в течение 36 часов. Этот период совпадает с вступлением клетки в митотический цикл и началом синтеза ДНК. А. Е. Вершигора (1975) полагает, что ФГА оказывает на сенсibilизированные лимфоциты адьювантное действие, поскольку эффект его сходен с наблюдаемым влиянием полного адьюванта Фрейнда на культуру клеток. Различия в биологическом влиянии ФГА и специфического антигена на лимфоидные клетки заключается в том, что антиген воздействует только на сенсibilизированные клетки — лимфоциты — и в отличие от ФГА не вызывает трансформацию лимфоцитов эмбрионов, новорожденных и больных гаммаглобулинемией. Способность лимфоцитов трансформироваться в бласты под влиянием неспецифических стимуляторов, таких как ФГА, является врожденной, тогда как способность к бласттрансформации под

влиянием специфического антигена приобретает в результате предшествующих контактов с антигеном. Общеизвестно, что бласттрансформация лимфоцитов, вызванная введением ФГА, является иммунологическим процессом.

Реакция торможения миграции лимфоцитов заключается в следующем. Если кровь испытуемого или перитонеальный экссудат животного набрать в капилляр и поместить в смотровую камеру, содержащую культуру ткани, то видно, что макрофаги мигрируют радиально от конца трубки. При добавлении антигена в виде телячьей ткани сердца, мозга, аорты, поджелудочной железы макрофаги перестают мигрировать вследствие замедления гиперчувствительного типа реакции. Если антиген не вызывает такой реакции, миграция лейкоцитов не подавляется. Принято считать, что при контакте сенсibiliзирующих лимфоцитов с сенсibiliзирующими агентами лимфоциты синтезируют большое количество лимфокинов. Одни из них являются факторами, тормозящими миграцию макрофагов и гранулоцитов. Сенсibiliзированные лимфоциты ответственны за феномен; после того как специфические антитела телячьей сыворотки в течение 16 ч реагируют с рецепторами сенсibiliзированных лимфоцитов, клетки начинают освобождаться от фактора, ингибирующего миграцию лимфоцитов.

При постановке реакции торможения лейкоциты (в том числе и лимфоциты) помещаются в капилляр, запаянный с одного конца. Капилляр помещается в камеру с питательной средой, содержащей различные антигены. При наличии сенсibiliзации лимфоцитов клетки капилляра мигрируют слабо — меньше, чем в контрольной камере, без антигена.

Еще один метод изучения клеточного иммунитета у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами — это розеткообразование. Феномен розеткообразования впервые был описан Zaalberg (1964). Этот феномен заключается в следующем: лимфоциты периферической крови и лимфоидных органов нормальных мышей обладают способностью спонтанного образования с эритроцитами барабана конгломератов клеток, напоминающих по форме розетки, состоящие из лимфоцита и приклеившихся к нему 3—4 и больше эритроцитов барабана. Эти конгломераты получили название розеток. Оптимальными условиями для их образования являются тщательная очистка лимфоцитов от аутологических эритроцитов, достаточное количество эритроцитов на каждый лимфоцит и сокращение времени приготовления и хранения клеточных взвесей до их использования. Розетки изучаются под микроскопом в мазках, окрашенных метиловым зеленым пиронином. Их фиксируют, добавляя в смесь эритроцитов и лимфоцитов после инкубирования глютаральдегид во избежание дезинтеграции образовавшихся розеток.

В настоящее время считают, что феномен розеткообразования обусловлен наличием на поверхности лимфоцитов иммуноглобулиновых рецепторов (Biozzi, 1970). Е. В. Тищенко и М. А. Сте-

нина (1975) на основании литературных данных приходят к выводу, что у иммунных мышей существуют специфические клеточные группы, которые предназначены для иммунного ответа на гетерологичные эритроциты. По мнению Bach и соавторов (цит. по А. Е. Вершигора, 1975), клетки, способные к спонтанному образованию розеток, могут быть как Т-, так и В-клетками и могут представлять популяцию, состоящую из этих обеих групп клеток.

Лимфоциты человека также способны образовывать розетки с эритроцитами барана. На поверхности их также различаются иммуноглобулиноподобные рецепторы. На электрограмме розетка человека представляет собой центральный лимфоцит, к которому прилипли эритроциты, — либо непосредственно к мембране, либо к микровыступам на поверхности лимфоцита. Число Т-лимфоцитов, образующих спонтанные розетки у здоровых людей, по разным авторам, составляет $57 \pm 6,5\%$ и $62 \pm 9,0\%$, колеблясь от 58 до 81%. В настоящее время методика выявления феномена розеткообразования нашла применение в клинике у больных ревматоидным артритом, гломерулонефритом, лекарственной аллергией.

Реакцию бласттрансформации лимфоцитов с ФАГ у обследуемых больных мы ставили в среде, содержащей в одних сериях исследований телячью, в других — аутологичную сыворотку. По полученным данным при гипотоническом вегетативно-сосудистом синдроме реакция бласттрансформации лимфоцитов в среде с ФГА на телячьей сыворотке была пониженной у 50% больных (в среднем показатель ее равен $61,72 \pm 4,92\%$ при норме $74,3 \pm 3,2\%$). Более выраженные изменения наблюдаются при культивировании лимфоцитов в среде с аутологичной плазмой. Угнетение стимуляции лимфоцитов с аутологичной сывороткой отмечено у 60% больных и в среднем составляет $44,72 \pm 5,91\%$ (рис. 18).

При исследовании реакции торможения миграции лейкоцитов сенсбилизированные лимфоциты выявлены у 57% больных с гипотоническим синдромом. При этом у 62% больных обнаружена сенсбилизация — антигеном печени, у 62% — антигеном сердца и у 37% антигеном мозга. Большинство больных, у которых выявлена положительная реакция, сенсбилизированы двумя и больше антигенами. Выраженная у больных с гипотоническим синдромом положительная сенсбилизация антигеном печени согласуется с клиническими наблюдениями, касающимися роли гепатохолецистита в этиологии заболевания.

Данные полученные при исследовании розеткообразования, соответствуют результатам исследования бласттрансформации лимфоцитов и реакции торможения лейкоцитов и свидетельствуют о снижении иммунологической реактивности у больных с гипоталамическими синдромами. При исследовании розеткообразования у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами у 19 больных из 30 обследованных обнаружено снижение уровня РОК с колебанием от 15 до 36%, у остальных 11 больных

уровень розеткообразования колебался от 40 до 52%, т. е. соответствовал нижней границе нормы. Комплементарная активность у больных с гипотоническим синдромом также угнетена. Средний показатель ее составлял 0,11 при норме 0,06. Для иллюстрации состояния иммунологической реактивности у больных с гипотоническим синдромом приводим историю болезни.

Б-ная М-ко, 41 года. Поступила в клинику с жалобами на постоянные пульсирующие головные боли, ощущение жжения в голове, головокружение, ощущение мелькания перед глазами. На этом фоне бывают приступы резкой головной боли, сопровождающиеся болями в области сердца, ознобом, ощущением внутренней дрожи, кратковременной потерей сознания. К концу приступа — обильное мочеиспускание. Кроме того, иногда ощущение комка в горле, боли в конечностях, беспокойный сон, повышенная раздражительность и потливость. Больна с 1969 г., с тех пор, когда на работе у больной, работающей с хлорэтаном, появились головные боли, зуд во всем теле. Лежала в Институте профзаболеваний, где был поставлен диагноз — дисэнцефальный синдром. С того времени только иногда отмечает улучшение своего состояния. В последнее время головные боли усилились. Приступы бывают по 2—3 раза в неделю. Болела бронхитальной астмой с 1962 по 1969 г. Ацидный гастрит.

Объективно. Больная правильного телосложения. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Болезненность по ходу толстого кишечника. Печень на 1,5 см выходит из под реберного края. Пульс 78 ударов в минуту. Артериальное давление 125—120/80 мм рт. ст.

Заключение терапевта: язвенная болезнь с пальцием дефекта луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический гастрит, хронический спастический колит, хронический гепатохолецистит.

Со стороны неврологического статуса — сглаженность правой носогубной складки. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. На ЭКГ — изменения миокарда с признаками гипертрофии левого желудочка. Синусовая брадикардия — 63—65 ударов в минуту. Общий анализ крови — без патологии. В крови гистамина 12,1 мг%.

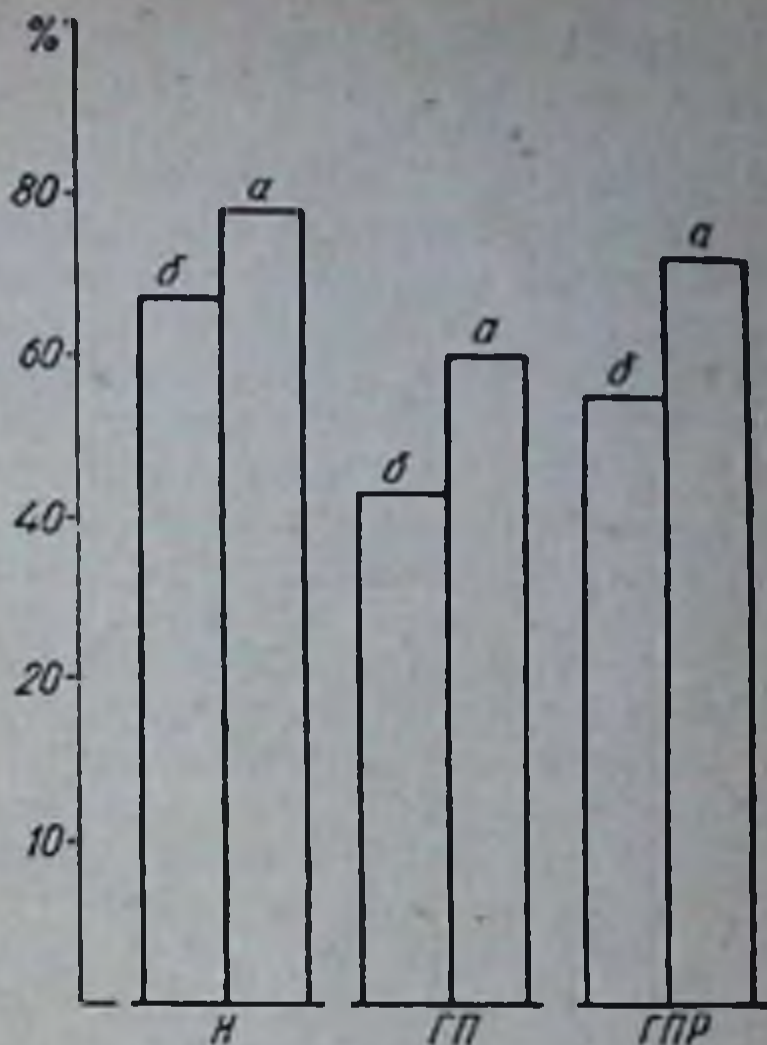
При исследовании реакции бласттрансформации лимфоцитов с аутологической сывороткой на ФГА она составляла 40%, с телячьей — 50%. При исследовании реакции торможения миграции лейкоцитов отмечено ее снижение с антигеном мозга и печени. Уровень глюкокортикоидов повышен, уровень катехоламинов в крови слегка повышен, уровень адреналина и норадреналина в суточной моче снижен при достаточных резервных возможностях. Содержание катехоламинов в крови: адреналина — 0,65 мкг, норадреналина — 0,65 мкг, серотонина — 0,134 мкг. В суточной моче адреналина 3,7 мкг, норадреналина — 28,3 мкг, дофамина — 375 мкг, дофа — 47,5 мкг, 5-оксиниодолуксусной кислоты — 2,9 мкг, 17-оксикортикостероидов — 2,7 мкг.

После проведенного курса лечения супрастином, АТФ, плазмолон отмечено улучшение состояния больной — приступы стали более редкими и менее интенсивными. Реакция бласттрансформации лимфоцитов с аутологичной сывороткой составляет 70%, с телячьей сывороткой — 75%.

Диагноз. Гипоталамический гипотонический вегетативно-сосудистый синдром. Язвенная болезнь. Хронический спастический колит. Хронический гепатохолецистит.

Таким образом, у приведенной больной гипотонический вегетативно-сосудистый синдром протекал при угнетении иммунологической реактивности, которое проявлялось при проведении реакции бласттрансформации лимфоцитов с аутологической сывороткой и при реакции торможения миграции лейкоцитов, особенно с антигеном печени.

Рис. 18. Показатели реакции бласттрансформации в среде с телячьей сывороткой (а) и с аутологичной сывороткой (б) в норме (Н), у больных с гипотоническим (ГП) и гипертоническим (ГПР) вегетативно-сосудистыми синдромами.



Приведенные данные свидетельствуют о снижении у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом иммунологической реактивности организма по данным клеточных реакций и по изучению некоторых неспецифических факторов иммунитета (рис. 18).

У больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом (рис. 18) изменения иммунологической реактивности организма меньше выражены, чем у больных с гипотоническим синдромом. В среде с телячьей сывороткой на ФГА реакция бласттрансформации приближается к норме, в среднем она равна $72,9 \pm 4,73\%$, в среде с аутологичной сывороткой отмечается ее угнетение у 30% больных при среднем показателе $61,72 \pm 4,62\%$. Положительная реакция торможения лейкоцитов у этой группы больных выявлена в 35% случаях, причем у всех больных этой группы отмечена сенсбилизация с антигеном мышц сердца или мозга.

При исследовании комплементарной активности сыворотки крови у больных с гипертоническим синдромом угнетение ее было выявлено у 50% больных, в среднем показатель комплементарной активности составляет 0,08 при норме 0,06.

Для иллюстрации изменений иммунологической реактивности организма у больных с гипертоническим синдромом приводим историю болезни.

Б-ная Ф-ва, 52 лет. Жалобы на постоянную головную боль, ощущение познания, периодически головокружение. На этом фоне отмечаются приступы усиления головной боли, сопровождающейся сердцебиением, ощущением онемения в правой половине туловища, ознобоподобным дрожанием. Температура повышается до $38-40^\circ$, артериальное давление — до 180/110 мм рт. ст., оно сопровождается головокружением, рвотой, частым обильным мочеиспусканием. После приступа отмечает резкую общую слабость. Больна более 20 лет. После «простудного заболевания» появились боли в области сердца, головокружение. Лежала в неврологической клинике, где был поставлен диагноз — нейринфекция. После выписки из больницы состояние улучшилось. 15 лет тому назад автомобильная катастрофа с сотрясением мозга. Через 10 лет без видимой причины появились приступы озноба в сопровождении тошноты и рвоты. Два года тому назад появились описанные приступы. Частота приступов различная — от 1—2 в неделю до 1—2 в месяц. Менопауза в течение 6 лет.

Объективно. Больная правильного телосложения, умеренного питания. Артериальное давление 160/90 мм рт. ст. Границы сердца несколько расширены — на 0,5 см кнаружи от среднеключичной линии. Толы сердца

приглушены, систолический шум на верхушке сердца, акцент второго тона на легочной артерии. Печень у края реберной дуги, не болезненна. Движения в конечностях в полном объеме, со стороны двигательной, чувствительной и координаторной сферы, изменений не выявлено.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки и черепа патологических изменений не обнаружено. На ЭКГ: умеренные изменения миокарда с признаками гипоксии. Протромбиновый индекс — 103%. Снаговая кислота — 0,180, С-реактивный белок (—), глюкоза в крови — 84 мг%.

В дуоденальном содержимом в порции В слизь с включением хлопьев, содержащих 20—25 клеток цилиндрического эпителия, и 10—15 лейкоцитов в поле зрения, порция С не получена. Холестерина — 250 мг%. В крови при нормальном лейкоцитозе и РОЭ эозинофилов 6%. Нейрогормоны в суточной моче: адреналина — 6,7 мг, норадреналина — 22,2 мг, дофа — 50,5 мг, дофамина — 460 мг, 5-оксипиридоксусной кислоты — 4,7 мг, 17-оксикортикостероидов — 3,1 мг. В крови серотонина — 0,123 мкг. Реакция бласттрансформации лимфоцитов на ФГА с аутологичной сывороткой 47%, с телячьей — 54%. Терапия — инъекции супрастина, витамина В₆, аллохол, но-шпа, раунатин, микстура Кватера с заменой кофеина мидиналом.

Проведен курс инъекций гистаглобулина — 5 инъекций. После проведенного курса лечения состояние значительно улучшилось — уменьшилась частота и интенсивность приступов, снизилось количество нейрогормонов, содержание некоторых было даже ниже нормы. В суточной моче адреналина — 4,8 мг, норадреналина — 17,8 мг, дофа — 28,3 мг, дофамина — 257 мг, 5-оксипиридоксусной кислоты — 4,5 мг. В крови серотонина — 0,125 мкг. Реакция бласттрансформации лимфоцитов с аутологичной сывороткой 68,8%, с телячьей — 70%.

Диагноз. Гипертонический вегетативно-сосудистый дисэнцефальный синдром посттравматической и гепатогенной этиологии. Хронический гепатохолецистит.

Приведенное наблюдение является иллюстрацией клинической картины гипертонического вегетативно-сосудистого синдрома, сопровождающегося угнетением иммунологической реактивности организма (по данным исследования бласттрансформации лимфоцитов). Пониженная иммунологическая реактивность сочеталась со сниженной экскрецией норадреналина и 17-оксикортикостероидов при высоком уровне адреналина и дофамина. Проведенный курс лечения гистаглобулином способствовал снижению уровня экскреции нейрогормонов.

Из приведенного видно, что у больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом изменения иммунологической реактивности отчетливо выражены только в реакции трансформации лимфоцитов с аутологичной сывороткой. Таким образом, на основании данных исследования иммунологической реактивности организма можно отметить, что при обоих вегетативно-сосудистых синдромах она угнетена. При этом изменения наиболее четко выражены у больных с гипотоническим синдромом, связанным со снижением уровня активности нейрогормональных систем, чем с гипертоническим синдромом при повышенном уровне активности этих систем.

При сопоставлении полученных данных с клинической картиной заболевания видно, что характер изменения иммунологической реактивности зависит в основном от состояния тонуса нейрогормональных систем. В свою очередь проявление и особенно

течение заболеваний определяются в значительной мере нарушением иммунологической реактивности. При этом обращает внимание наличие у больных с гипотоническим синдромом полного соответствия между изменением уровня активности нейрогормональных гипоталамических систем и иммунологической реактивности в сторону их угнетения. У больных с гипертоическим синдромом такого соответствия не наблюдается; при повышенном тоне нейрогормональных систем отмечена тенденция к угнетению иммунологической реактивности организма. Возможно, при этом играет роль отмечаемое у больных этой группы повышение уровня АКТГ и глюкокортикоидов, оказывающих тормозящее влияние на активность лимфоидных клеток, участвующих в иммунных процессах.

В связи с существенной ролью, которую играет активность нейрогормональных систем в регуляции иммунологической реактивности организма (Здродовский, 1953, 1961; Фролов, 1974, и др.), и ролью самого гипоталамуса в иммуногенезе (Szentivanyi, Szekely, 1958; Корнева, Фай, 1963, 1967; Богданович, 1966; Filipp, Mess, 1969; Stein e. a., 1969; Еременко и др., 1970; Сааков и др., 1971) возникает вопрос о механизмах возникновения нарушения иммунологической реактивности организма у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами.

Итак, формирование вегетативно-сосудистых синдромов по гипо- или гипертоическому типу определяется уровнем активности нейрогормональных систем — повышенным при гипертоическом синдроме и пониженным при гипотоническом. Учитывая неоднотипный характер изменения иммунологической реактивности организма, мы вправе признать, что в угнетении иммунологической реактивности, связанной с поражением гипоталамуса, главную роль играет нарушение тонуса нейрогормональных систем. К этому нас склоняют и результаты проведенного лечения больных, направленного на нормализацию состояния нейрогормональных систем и повышение их уровня активности, что является предметом дальнейшего изложения.

Можно допустить, что при гипоталамических синдромах в проявлении и течении заболевания по типу аллергических и в угнетении иммунологической реактивности организма играет роль воздействие антигена или стресс-фактора не через нейрогормональные системы, а непосредственно на гипоталамус. При таком или другом характере воздействия антигена на гипоталамус поражение его сопровождается нарушением функции систем, участвующих в регуляции иммунологической реактивности организма, что накладывает отпечаток на проявление и течение гипоталамического процесса по типу аллергических заболеваний. Для нормализации нарушений иммунологической реактивности организма необходимо устранение этиологического фактора заболевания наряду с патогенетической терапией и применением препаратов как антигистаминовых, так и воздействующих на адре-

вергические и холинергические структуры, а также повышающих общую реактивность организма. Суммируя приведенные выше данные, можно с уверенностью сказать, что в формировании вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромов играет роль взаимодействие двух систем — нейрогормонального тонуса и иммунологической реактивности организма, поскольку в области гипоталамуса «скрещивается» участие этих обеих систем в гомеостазе.

Таким образом, возникшие в гипоталамусе под воздействием патологических факторов нарушения функции нейрогормональных систем могут обусловить сдвиги в гормональном балансе. Причем функциональные сдвиги в симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах сопровождаются доминированием повышенной активности адренергических систем с соответствующей симпатической направленностью вегетативных реакций или доминированием сниженного тонуса указанных систем с превалпированием парасимпатической направленности вегетативной реактивности.

Такова природа гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромов — гипертонического и гипотонического. По уровню содержания катехоламинов, гистамина и серотонина в крови, уровню экскреции с мочой катехоламинов, глюкокортикоидов мы судили о наличии при этих синдромах двух разнонаправленных нейрогормональных систем: одной — с повышенным тонусом, второй — с пониженным. При сопоставлении клинической картины заболевания и данных исследования уровня гормонов нейрогормональный подход к анализу клинической картины заболевания оказался весьма целесообразным и помог выделить гипертонический и гипотонический вегетативно-сосудистые синдромы, характеризующиеся особенностями не только биохимической и клинической картины заболеваний, но и других физиологических сдвигов. Это позволило нам использовать эти синдромы в качестве модели для изучения роли повышенного и пониженного тонуса нейрогормональных систем в проявлении различных физиологических процессов.

Источником развития гипоталамических синдромов может явиться не только первичное поражение гипоталамуса, вызванное инфекцией, травмой черепа или стрессом по типу адаптационного синдрома Селье, но и вторично обусловленное поражение гипоталамуса при инфекционных и интоксикационных процессах. Известно, что любая инфекция и интоксикация могут служить причиной нарушения нейрогормональных систем. Нами это было показано на примере гепатохолецистита, являющегося в 20% случаев этиологическим фактором в развитии вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромов. При гепатохолециститах, не сопровождающихся расстройствами со стороны нервной системы, обнаружены изменения уровня катехоламинов, глюкокортикоидов, серотонина, отличающиеся по своей направленности от наблюдае-

мых изменений при гипоталамических синдромах гепатогенной этиологии. В то время как в норме в ответ на изменение внешней и внутренней среды организма наступает адекватная реакция со стороны нервных и гормональных механизмов с уравновешиванием гомеостаза, при наличии сдвигов в этих механизмах может наступить обычно под влиянием добавочных факторов изменение функции нейрогормональных систем с нарушением их комплексности и доминированием одностороннего функционального действия в сторону повышения или снижения их функциональной активности.

Нейрогормональные гипоталамические системы находятся в тесном контакте с гипоталамическими иммунологическими регуляторными системами. Нарушение нейрогормонального баланса влечет за собой появление сдвигов со стороны иммунологической реактивности организма. Это нашло отражение в данных исследования иммунологической реактивности организма и клиническом проявлении и течении заболеваний при вегетативно-сосудистых синдромах. По данным исследования клеточных реакций, иммунологическая реактивность у таких больных обычно угнетена. В клиническом проявлении заболеваний обнаруживаются симптомы, характерные для аллергических процессов, на фоне измененной реактивности организма. Для таких процессов типично длительное течение заболевания с ремиссиями и обострениями.

Итак, проведенные нами исследования относительно формирования вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромов свидетельствует о том, что первичным является изменение функции нейрогормональных систем, а вторичным — нарушение иммунологической реактивности, нашедшие отражение в клинической картине. Однако вопрос о том, обусловлено ли нарушение иммунологической реактивности поражением нейрогормональных систем или специального гипоталамического центра, ответственного за ее регуляцию, остается не разрешенным.

УЧАСТИЕ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В МЫШЕЧНОМ ТОНУСЕ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

В понятие «тонус» до настоящего времени нет определенной ясности. В клинике это понятие связывают с изучением сопротивления пассивному смещению в суставах, мышцах, а также рефлекса на растяжение. В физиологии со времени введения (Müller, 1840) понятия «мышечный тонус» не прекращаются споры о его природе и методах измерения. Это в значительной мере связано с тем, что возникла необходимость изучения наряду с его статической характеристикой и динамической.

В.С. Гурфинкель, Я. М. Коц и Л. М. Шик (1965) определяют мышечный тонус как состояние нервно-мышечной системы, ха-

рактируемое уровнем активности рефлекса на растяжение. Scherrington (1906) и Е. К. Жуков (1969) связывают понятие «тонус» с умеренным длительным напряжением скелетных мышц, обеспечивающих поддержание позы тела, баланса мышц антагонистов, Ю. С. Юсевич (1963) объясняет это длительным удерживанием определенного фонового состояния активности мышц. Р. С. Персон (1969) в понятие «тонус», т. е. фоновое состояние мышцы, включает три категории: 1) состояние мышцы — ее твердость, упругость, зависящие от свойства самой мышечной ткани и не связанные с притоком к ней нервных импульсов и возникновением в ней процессов возбуждения. Под этим следует понимать упругость, эластичность мышц, обусловленные особенностями биохимических, биофизических и трофических процессов самой мышцы, ее кровообращения и активного сокращения; 2) уровень возбуждения мышцы под влиянием импульсов, идущих из спинальных мотонейронов и характеризующихся медленными тоническими потенциалами; 3) «тонус» мышцы, характеризующийся уровнем возбудимости рефлексорных механизмов, регулирующих состояние мышечной активности в ответ на растяжение. Эта фаза определяется при обычном клиническом обследовании. Рефлексорные ответы могут быть записаны при электромиографическом исследовании.

Из приведенных определений понятия «мышечный тонус» видно, что отграничить тонус от движения трудно. Еще Fulton (1926) отмечал, что «поза и тонус определяют движение, как тень. Это было бы совершенно невозможно, если бы обе формы реакции не интегрировались на общем уровне».

В последние годы издано много работ, посвященных построению и регуляции движений и тонуса (Гурфинкель и др., 1965; Roberts, Tristan, 1967; Жуков, 1969; Гранит, 1973; Костюк, 1973; Любомирский, 1974; Коц, 1975; Донская, 1975). В этих работах в трактовке вопросов организации тонуса и движений авторы исходят из концепции о нервно-физиолого-морфологическом субстрате тонических реакций, включая в это понятие не только участие исполнительных органов, но и ту форму нервной деятельности, которая имеет отношение к управлению движением и тонусом. Значительную роль в расширении представлений о тонусе и движении сыграли новые данные о структуре, иннервации и функции мышц.

На протяжении больше 100 лет считали, что движениями управляют исключительно α -мотонейроны; данные о наличии γ -системы отсутствовали. С открытием в 1945 г. (Гранит, 1973) наличия γ -мотонейронов в спинном мозге, посылающих импульсы к интрафузальным волокнам мышечных веретен, получило общее признание существование двух систем волокон — экстрафузальной и интрафузальной. Экстрафузальная система (Гранит, 1973) создает силу, необходимую для движения и обеспечения позы. Интрафузальные волокна определяют частоту импульса перво-

мышечного веретена. Различной функции экстра- и интрафузальных волокон соответствует наличие двух моторных систем — системы прямого действия из α -мотонейронов, связанной с экстрафузальными быстрыми светлыми мышцами, и системы непрямого действия — γ -петли, относящейся к медленным мышечным волокнам веретен, откуда волокна направляются обратно к α -мотонейронам спинного мозга. Альфа-мотонейроны переднего рога, пройдя через передние корешки и направляясь к экстрафузальным мышцам, расчленяются на многочисленные терминали по числу мышечных волокон и образуют функциональную двигательную единицу — термин, введенный Scherrington (1966). Каждая единица обслуживает свою группу мышечных волокон, каждое волокно получает импульсы только от одной единицы. Р. Гранит (1973) отмечает, что в α -волокна включаются кроме быстрых медленные тонические волокна. В первах человека экстрафузальные и интрафузальные волокна смешаны, любая мышца может работать как в позном, так и в фазном режиме благодаря наличию так называемого α — γ -сопряжения. Поэтому, по его мнению, возникает сомнение о необходимости наличия изолированных тонических пучков. Р. Гранит (1973) подчеркивает, что в рефлексе растяжения активную роль играют гамма-волокна, так как для позного тонуса необходима постоянная длина мышцы, поддерживаемая с помощью рефлекса растяжения при соответствующей гамма-настройке. Эта настройка, служащая для поддержания любой заданной длины, предшествует выявлению активности γ -мотонейронов. Таким образом, по мнению Р. Гранита (1973), задача поддержания тонуса возложена в организме на двигательные волокна веретен. Импульсы, возникающие в интрафузальных волокнах, поддерживают позно-тоническое напряжение мышц. Супраспинальные структуры могут изменять активность γ -эфферентов и таким образом регулировать тонус мышц.

Согласно другим авторам (Roberts, Tristan, 1967), имеется специальный «серво-механизм», работающий по типу «следающего устройства» за контрольными сигналами, посылаемыми к мышечным волокнам. Таким образом, для осуществления позного тонуса и движений обязательным является участие высших отделов центральной нервной системы. Roberts и Tristan (1967) роль различных отделов центральной нервной системы в нейрофизиологическом контроле поступального тонуса представили в виде стройной системы. Они объединяют ретикулярную формацию, мозжечок и вестибулярные ядра в одну тесную функциональную группу, обладающую высокой координационной активностью в поддержании позы и локомоции. Импульсы от этих образований могут идти к α -мотонейронам с прямым контролем моторных единиц или через γ -мотонейроны могут вызывать эффект не прямым путем, а изменяя операцию в «серво-механизме», направляясь к клеткам Реншоу. Высшие отделы нервной системы — кора и базальные ганглии, согласно Roberts и Tristan (1967),

играют большую роль в управлении и планировании тонуса и движения, чем в их выполнении. Сенсорные пути приносят импульсы к коре для их распознавания и отбора. Базальные ганглии принимают участие в разграничении импульсов и передаче их пирамидным или экстрапирамидным путям. Эти два пути intimately связаны с периферической нервной системой при участии ствола мозга и особенно мозжечка.

Изучению мышечного тонуса в клинике при поражении различных отделов нервной системы посвящена обширная литература. Основным методом исследования мышечного тонуса в клинике в настоящее время является электромиография. К сожалению, этим методом нельзя разграничить нарушения, вызванные поражением α - и γ -волокон. Наряду с широко представленными электромиографическими исследованиями, которые проводятся при поражении пирамидальных путей, базальных ганглиев, спинного мозга, периферических отделов нервной системы, в физиологических и клинических работах почти не освещен вопрос о роли гипоталамуса и вегетативно-эндокринных систем в обеспечении мышечного тонуса. В большинстве имеющихся работ этот вопрос рассматривается вне связи с изучением движений и тонуса. Л. А. Орбели (1926, 1935), Н. И. Гращенков (1964), А. В. Тонких (1968) указывали на зависимость мышечного тонуса от состояния нервной системы в свете выдвинутой Л. А. Орбели концепции (1935) об адаптивно-трофической роли нервной системы. Еще в 1934 г. Л. А. Орбели выступил на съезде физиологов со словами: «Мы не знаем в настоящее время нервной регуляции, в которой не было бы замешано в той или иной форме участие гуморальных факторов, и мы не знаем гуморальных регуляций, которые не были бы связаны в большей или меньшей степени с регуляцией нервной». В 1935 г. он уже отмечал, что адаптивно-трофическое влияние нервной системы на состояние мышц является одним из реальных механизмов мышечного тонуса.

А. В. Тонких (1968), последовательница учения Л. А. Орбели об адаптивно-трофической роли симпатической нервной системы, исходя из учения И. П. Павлова о наличии трофических нервов, показала влияние на возбудимость, сократимость и проводимость сердечной мышцы как симпатической нервной системы, так и адреналина и гипоталамуса. Обнаруженные дистрофические изменения были подтверждены данными морфологических и биохимических исследований.

Развитие учения о ретикулярной формации ствола мозга с уточнением структуры облегчающих и тормозящих ретикулоспинальных путей привлекло внимание к вопросу о нервной передаче импульсаций из ствола мозга и гипоталамуса в спинной мозг. Значительный вклад в детализацию структуры стволоспинальных путей внесен П. Г. Костюком (1973). Стала очевидной возможность передачи гормональных влияний через нервные пути.

П. Г. Костюк (1973) отмечает, что перерыв кортикоспинальных путей в ретикулярной формации ствола мозга, по-видимому, является местом для подключения двигательных волокон из промежуточного мозга и базальных ганглиев как компонентов произвольных движений.

Dell и соавторы (1954) исследовали влияние различных концентраций адреналина в крови и уровня кровяного давления на активность возбудительной и тормозной системы ретикулярной формации ствола мозга. Они показали, что введение адреналина, повышая активность симпатической нервной системы, оказывает влияние в двух антагонистических направлениях — на электрическую активность спинальных мотонейронов и на моносимпатический коленный рефлекс. Повышение кровяного давления может тормозить спинальные рефлексивные вследствие непосредственного действия прессорецепторов на тормозящие отделы ретикулярной формации ствола мозга. В то же время повышение концентрации адреналина вызывает оживление спинальных рефлексивных, которое осуществляется через облегчающие ретикулоспинальные пути.

Согласно данным Sigg и соавторов (1955), введение адреналина может вызвать как повышение, так и снижение коленного рефлекса в зависимости от глубины наркоза. Разрушение заднего гипоталамуса уменьшало вызванное введением адреналина повышение рефлекса. Раздражение гипоталамуса сопровождалось двухфазным эффектом. А. В. Тонких обратила внимание на идентичность изменений коленного рефлекса при раздражении гипоталамуса и введении адреналина. Wilson (1956) отмечал, что под действием адреналина повышается моносимпатический разгибательный рефлекс в ответ на одиночное раздражение; при больших дозах адреналина обнаруживалось вначале торможение рефлекса, а затем его повышение. Моносинаптические и полисинаптические сгибательные рефлексивные также подвержены действию адреналина.

О. Г. Баклаваджан (1967) при раздражении задней и латеральной областей гипоталамуса обнаружил облегчение моносинаптических потенциалов как сгибателей, так и разгибателей мышцы; полисинаптические потенциалы при раздражении гипоталамуса угнетались.

Приведенные данные свидетельствуют о действии не только ретикулярной формации, ствола мозга, гипоталамуса, но и адреналина на спинальную рефлексивную деятельность.

В работах последних лет уже четко отражено влияние вегетативно-эндокринных систем и самого гипоталамуса на мотонейроны спинного мозга. Grillner (цит. по П. Г. Костюк, 1973) показал влияние на γ -мотонейроны спинного мозга нисходящих адренергических путей, берущих начало от латеральных отделов ретикулярной формации ствола мозга. Введение кошкам дофа вызывает активацию статических мотонейронов и торможение динамических. Это дает основание думать, что адренергические нисходящие

пути оказывают тормозящее воздействие на динамические мотонейроны и облегчающее — на статические.

Исследования, проведенные в клинике в течение последних лет, являются прямым доказательством значения вегетативно-эндокринного равновесия в обеспечении мышечного тонуса. Б. М. Гехт (1974) на основании проведенных электромиографических исследований мышечного тонуса при миастении, миопатии, миотонии, полимиозите, болезни Иценко — Кушинга, заболеваний щитовидной железы, нарушениях углеводного и минерального обмена пришел к заключению, что в обеспечении мышечного тонуса принимают участие различные звенья вегетативно-эндокринной системы. Изменения мышечного тонуса при заболеваниях, имеющих непосредственное отношение к гипоталамусу (миастения, миопатия, болезнь Иценко — Кушинга) являются уже доказательством влияния последнего на мышечный тонус.

Для выяснения участия вегетативно-гормонального звена в обеспечении мышечного тонуса нами проведено исследование его методом электромиографии отдельно у больных с гипертоническим и гипотоническим вегетативно-сосудистыми синдромами, формирование которых по тому или другому типу определяется повышенным или сниженным состоянием тонуса пейрогормональных гипоталамических систем, особенно симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (Макарченко, Дивабург, 1971).

Особое внимание уделяется в настоящее время изучению контрактного тонуса, связанного с возбуждением нервных окончаний в мышцах под влиянием импульсов, идущих из спинальных мотонейронов, что сопровождается изменением электроактивности потенциалов мышц.

При исследовании мышечного тонуса мы использовали глобальный метод отведения потенциалов с помощью накожных электродов на электромиографе «Диза». Межэлектродное расстояние 20 мм, усиление 50—1000 мкв/см. Скорость движения бумаги 50—200 мм/сек. Исследовалась биоэлектрическая активность следующих мышц: двуглавой и трехглавой плеча, отводящей мизинца, дыхательных (основных — наружных межреберных и прямых живота и вспомогательных — грудино-ключично-сосковых и трапециевидных). Электрическая активность определялась по амплитуде колебаний потенциалов. Исследование проводилось в состоянии «покоя», при произвольных напряжениях мышц и при рефлексорных тонических реакциях во время глубокого вдоха, при сиnergических напряжениях и «продленной» электрической активности после словесного приказа о прекращении движений. В настоящее время опровергнуто воззрение об отсутствии мышечного тонуса в состоянии покоя — нуля активности тонуса не существует. Н. А. Берштейн (1966) считал, что тонус — это состояние готовности нервно-мышечного аппарата к действию. В этом определении уже видно, что понятие «покой» не представляет собой

пассивное состояние мышцы. Учитывая, что в состоянии покоя у здорового человека тонус выше, чем у больного с гипотонией (например, при периферическом параличе), а также то, что при накожном отведении потенциалов в состоянии покоя при высокой электроактивности обнаруживаются частые колебания их (несколько микровольт), можно признать наличие активности тонуса мышц в состоянии «покоя».

Полный покой, по определению А. А. Ухтомского (1954), «это динамическое равновесие, для поддержания которого требуется определенная работа». В естественных условиях нервная система под влиянием многочисленных импульсов постоянно находится в состоянии легкого возбуждения. Организация активного покоя уравнивается не только стимулирующими, но и тормозящими корковыми импульсами при участии корково-подкорковых механизмов. Это состояние покоя может изменяться под влиянием эндогенных и экзогенных факторов при участии тех же регуляторных механизмов. Используя эти механизмы, человек может произвольно сменять состояния покоя активными движениями.

Наблюдаемое в норме при глубоком вдохе повышение электроактивности не только дыхательных мышц, но и мышц конечностей (достигающее в патологических условиях несколько сот микровольт) может быть обусловлено не только участием ретикулярной формации ствола, но и коры мозга. Принято считать, что участие ретикулярной формации в активации тонуса мышц конечностей при глубоком вдохе обеспечивается тем, что дыхательный центр локально и функционально связан с ее отделами, несущими импульсы к мотонейронам спинного мозга. Однако возбуждение клеток дыхательного центра при глубоком вдохе может в том же ритме оказывать воздействие на различные отделы нервной системы (Magoun, 1950). Импульсы, irradiрующие из дыхательного центра, могут вызвать активацию пирамидных клеток коры мозга с последующим потоком импульсов к мотонейронам спинного мозга (Маршак, 1961). Согласно данным Д. А. Кочерги (1966), имеется связь дыхательных мотонейронов с пирамидными клетками коры мозга. Эти данные свидетельствуют о том, что при вызове реакции таким адекватным раздражителем дыхательного центра, как глубокий вдох, в появлении диффузной электроактивности мышц принимает участие кора мозга.

Возникновение синергических изменений мышечного тонуса, т. е. при активном сокращении одних мышц появление электроактивности в покоящихся мышцах, даже далеко отстоящих от активной мышцы, связано с координационной деятельностью центральных и периферических сенсомоторных систем в регуляции позно-тонических компонентов двигательной реакции (Юсевич, 1958, 1972; Персон, 1969). При этом в патологических условиях может развиваться гипер- или гипосинергия. В механизме «продленной электрической активности», заключающейся в продлении

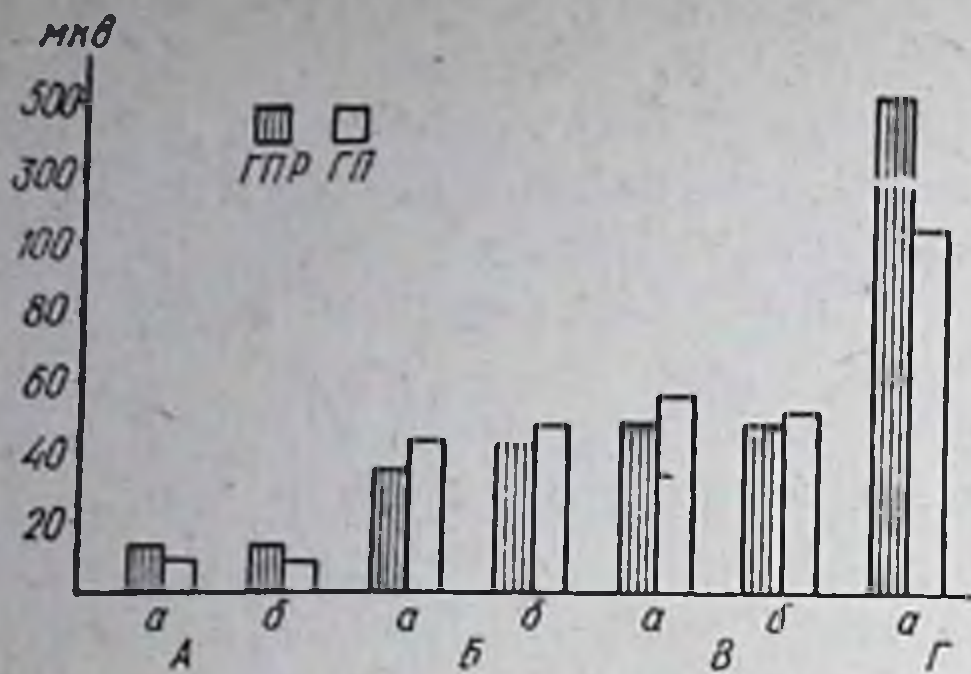


Рис. 19. Соотношение амплитуд колебаний потенциалов двуглавой и трехглавой мышц плеча при гипоталамических (гипертоническом и гипотоническом) вегетативно-сосудистых синдромах: А — покой, Б — глубокий вдох, В — синергия, Г — физическая нагрузка; а — *m. biceps brachii*, б — *m. triceps brachii*, ГПР — гипертонический синдром, ГП — гипотонический синдром.

видимому, играет роль нарушение взаимоотношений между тормозными и возбуждательными процессами.

Биоэлектрическая активность мышц у обследованных нами больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом относилась к первому типу электромиограмм по классификации Ю. С. Юсевича (1958, 1963), представляющему интерференционную ЭМГ с двух- и многофазными колебаниями потенциалов частотой от 20 до 200 гц. У некоторых больных, преимущественно при произвольных напряжениях мышц и при рефлекторных тонических реакциях, наблюдался второй тип ЭМГ (Юсевич, 1963), характеризующийся наличием высокоамплитудных колебаний потенциалов частотой от 6 до 25 гц на фоне частых низкоамплитудных осцилляций.

При анализе давних электромиографических исследований у больных с гипертоническим и гипотоническим вегетативно-сосудистыми синдромами обнаружено следующее. У больных с гипотоническим синдромом электроактивность мышц плеча и кисти в состоянии «покоя» (табл. 8, рис. 19, 20) в среднем находилась в пределах небольших отклонений от нормы: в сторону ее повышения со стороны двуглавой мышцы плеча и отводящей мышцы мизинца и снижения — со стороны трехглавой мышцы плеча. У больных с гипертоническим синдромом амплитуда колебаний потенциалов указанных мышц превышала норму (см. табл. 8 и рис. 21).

Разница в уровне потенциалов мышц при обоих синдромах, оцениваемая с помощью метода сравнения, оказалась статистически достоверной ($P < 0,001$). Произвольное напряжение мышц сопровождалось активацией их электрогенеза, более высокой при гипертоническом синдроме (рис. 22).

При рефлекторных тонических реакциях (синергиях) электроактивность мышц конечностей более высокая у больных с гипотоническим синдромом, чем с гипертоническим (табл. 9, рис. 23). Более высокая электроактивность мышц при гипотоническом синдроме отмечена и при исследовании рефлекторной тонической реакции на глубокий вдох (табл. 10).

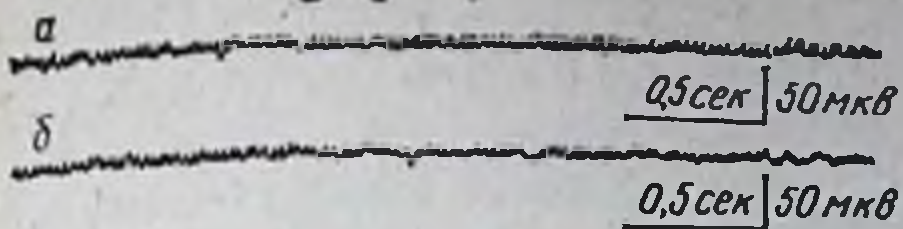


Рис. 20. Электромиограммы мышц плеча в состоянии «покоя» у больного с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом:
а — трехглавая мышца, б — двуглавая мышца.

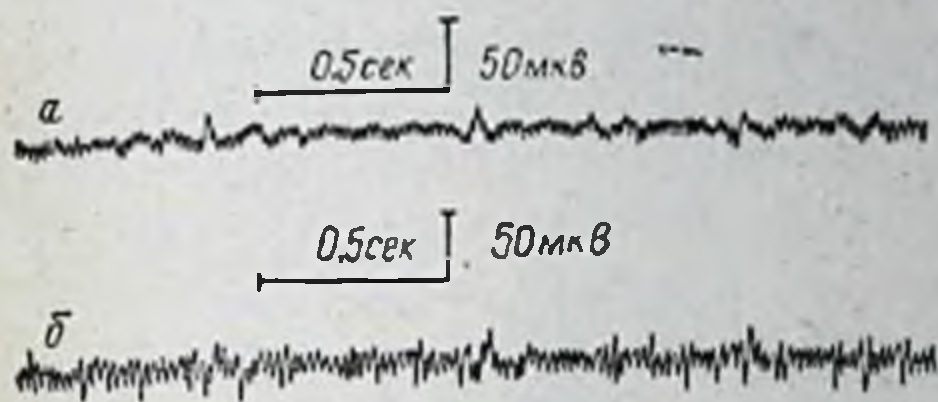


Рис. 21. Электромиограммы мышц плеча в состоянии «покоя» у больного с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом.
Обозначения такие же, как на рис. 20.

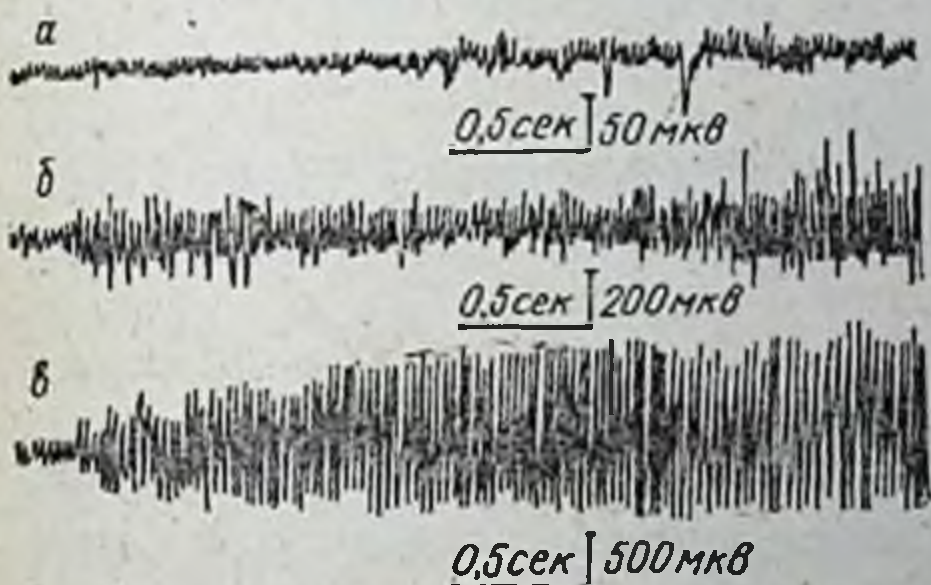


Рис. 22. Электромиограммы мышц плеча при физической нагрузке у больного с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом:
а — трехглавая мышца, б — двуглавая мышца, в — отводящая мышца мизинца.

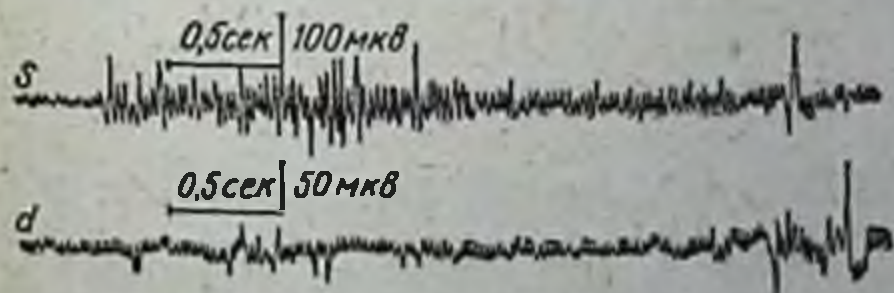


Рис. 23. Электромиограммы двуглавых мышц плеча у больного с гипотоническим синдромом.
Синергические изменения электрической активности правой двуглавой мышцы (d) при активном сокращении левой двуглавой мышцы (s).

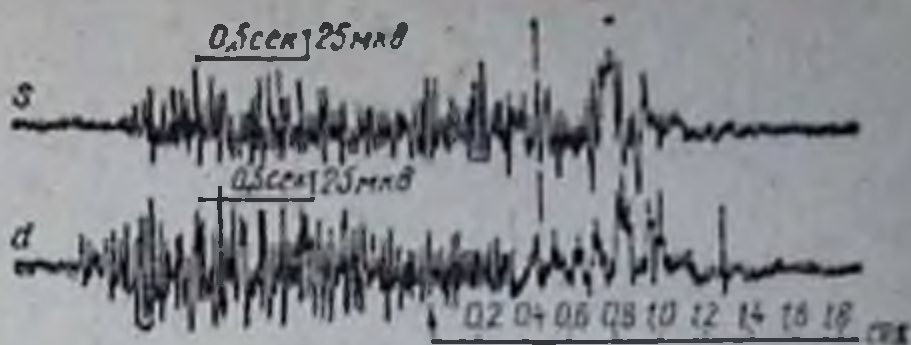


Рис. 24. «Продленная» электрическая активность двуглавых мышц плеча у больного с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом:
s — левая мышца, d — правая мышца.

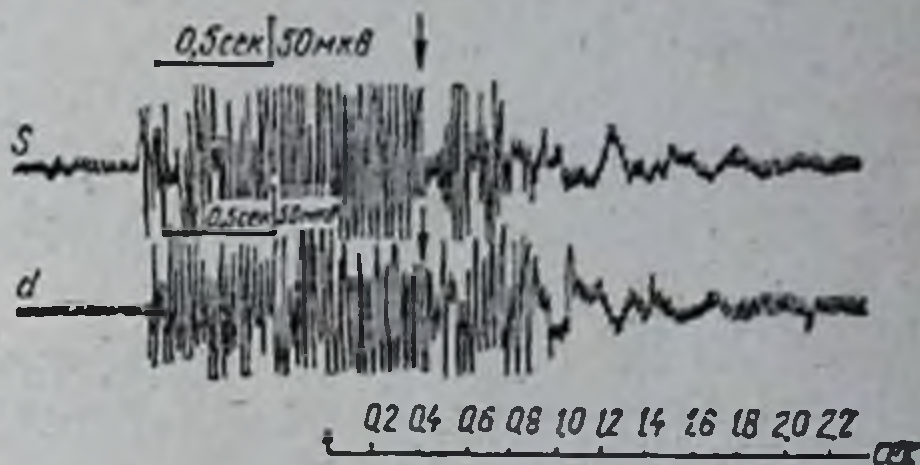


Рис. 25. «Продленная» электрическая активность двуглавых мышц плеча у больного с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом.
Обозначения такие же, как на рис. 24.

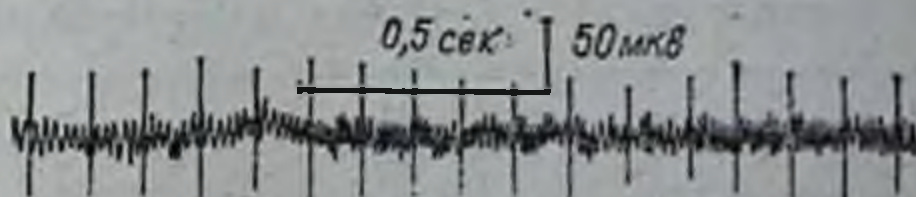


Рис. 26. Электромиограмма двуглавой мышцы плеча при глубоком вдохе, второй тип.

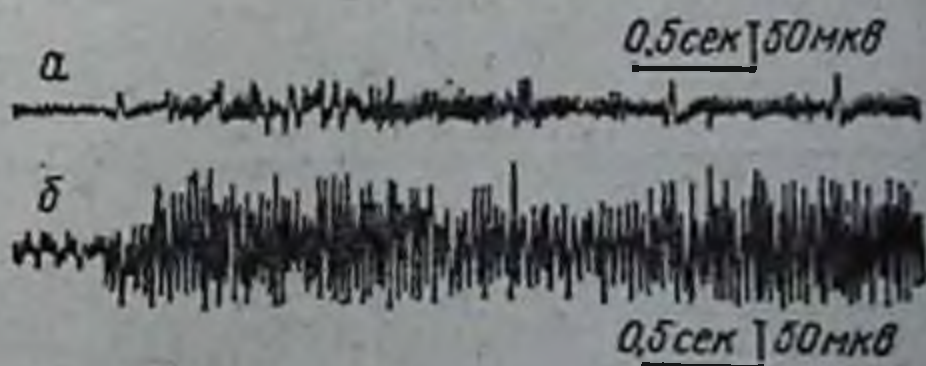


Рис. 27. Соотношения амплитуд колебаний потенциалов дыхательных мышц у больного с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом:
а — наружная межреберная мышца, б — грудино-ключично-сосковая.

Таблица 8

Электроактивность мышц плеча и кисти в состоянии «покоя»

Синдром	Двуглавая мышца плеча		Трехглавая мышца плеча		Мышца, отводящая мизинец	
	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Норма	$8,2 \pm 0,30$	—	$8,5 \pm 0,28$	—	$6,4 \pm 0,11$	—
Гипотонический	$8,67 \pm 1,11$	0,05	$7,0 \pm 0,34$	0,001	$8,69 \pm 0,7$	0,01
Гипертонический	$13,13 \pm 1,17$	0,1	$11,87 \pm 1,53$	0,1	$11,84 \pm 1,43$	0,001

Таблица 9

Электроактивность мышц плеча и кисти при синергиях

Синдром	Двуглавая мышца плеча		Трехглавая мышца плеча		Мышца, отводящая мизинец	
	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Норма	$7,8 \pm 0,25$	—	$8,5 \pm 0,35$	—	$17,4 \pm 2,5$	—
Гипотонический	$62,26 \pm 8,5$	0,001	$41,4 \pm 8,41$	0,001	$53,37 \pm 4,57$	0,001
Гипертонический	$35,73 \pm 4,92$	0,001	$41,2 \pm 8,58$	0,001	$42,50 \pm 4,99$	0,001

Таблица 10

Электроактивность мышц при глубоком вдохе

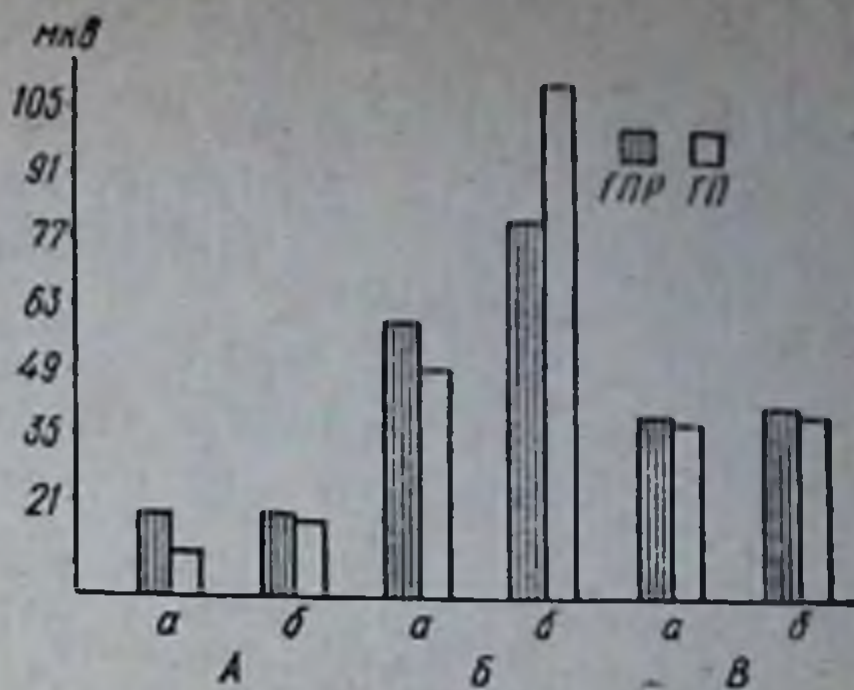
Синдром	Двуглавая мышца плеча		Трехглавая мышца плеча		Мышца, отводящая мизинец	
	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Норма	$19,5 \pm 1,25$	—	$15,8 \pm 2,3$	—	$13,1 \pm 0,95$	—
Гипотонический	$35,13 \pm 3,25$	0,05	$27,71 \pm 1,15$	0,05	$29,66 \pm 4,37$	0,03
Гипертонический	$25,33 \pm 1,10$	0,05	$20,42 \pm 0,95$	0,05	$24,73 \pm 1,26$	0,05

Продленная электрическая активность более длительна, чем в норме; при обоих синдромах закономерной разницы в сторону превалирования длительности электрогенеза при гипотоническом или гипертоническом синдроме установить не удалось (рис. 24, 25). У отдельных больных при тонических реакциях наблюдался второй тип ЭМГ (рис. 26).

Дыхательные мышцы в состоянии «покоя» характеризуются более высокой активностью, чем мышцы конечностей (табл. 8 и 11).

Рис. 28. Соотношения амплитуд колебаний потенциалов дыхательных мышц у больных с гипертоническим и гипотоническим вегетативно-сосудистыми синдромами:

А — покой, Б — глубокий вдох, В — физическая нагрузка; а — *m. intercostalis externis*, б — *m. sternocleidomastoideus*, ГПР — гипертонический синдром, ГП — гипотонический синдром.



Эффективность вспомогательных дыхательных мышц (грудино-ключично-сосковой и трапецевидной) выше, чем основных мышц (рис. 27). При сопоставлении электроактивности дыхательных мышц при гипотоническом и гипертоническом синдромах в состоянии «покоя» отмечена (рис. 28) более высокая активность мышц при гипертоническом синдроме, чем при гипотоническом, однако разница достоверна только в отношении грудино-ключично-сосковой мышцы ($P < 0,05$).

Суммируя вышеприведенные данные, можно отметить, что в состоянии «покоя» электроактивность мышц конечностей повышается в основном у больных с гипертоническим синдромом; при произвольном напряжении мышц отмечается повышение ее по сравнению с нормой у больных с обоими синдромами, но более выраженное у больных с гипертоническим синдромом. Достоверно более высокая электроактивность мышц при гипертоническом синдроме обусловлена, по-видимому, повышенным уровнем активности нейрогормональных гипоталамических систем у больных этой группы, сопровождающемся увеличенным содержанием в крови катехоламинов и повышенной экскрецией с мочой катехоламинов и глюкокортикоидов. Проведенные исследования согласуются с литературными клиническими данными (Гехт, 1974) и результатами экспериментов (Орбели, 1935; Dell e. a., 1954; Гращенков, 1964; Тонких, 1968), свидетельствующими об участии нейрогормонального звена в обеспечении мышечного тонуса и специфическом действии адренергических систем и только адре-

Таблица 11

Электроактивность дыхательных мышц в состоянии «покоя»

Синдром	Межреберная наружная		Грудино-ключично-сосковая		Трапецевидная	
	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Норма	$12,0 \pm 1,25$	—	$11,7 \pm 0,95$	—	$6,2 \pm 0,10$	—
Гипотонический	$9,42 \pm 0,50$	0,02	$15,42 \pm 2,3$	0,1	$9,82 \pm 0,46$	0,05
Гипертонический	$17,5 \pm 2,75$	0,05	$24,08 \pm 3,9$	0,03	$14,9 \pm 0,5$	0,05

нальна на нисходящие стволково-спинальные пути. Через эти пути, по-видимому, происходит активация гипоталамусом мотонейронов спинного мозга в состоянии «покоя» и при произвольном напряжении мышц.

Иной характер электрогенеза мышц наблюдается при рефлексорных тонических реакциях. Отмечаемая у больных гиперспергия обусловлена, очевидно, генерализацией процессов возбуждения в надсегментарных аппаратах. Этому не противоречит воззрение Ю. С. Юсевич (1963) о зависимости синергий от сохранения и координации функции надсегментарных и сегментарных аппаратов, обеспечивающих позно-тонические компоненты двигательной реакции. При глубоком вдохе и синергиях электроактивность мышц конечностей более высокая при гипотоническом синдроме. Это дает основание полагать, что в осуществлении рефлексорно-тонических реакций играет роль кора мозга, поскольку если признать в этом процессе роль ретикулярной формации ствола мозга без участия коры, то следовало бы ожидать более высокую электроактивность мышц при гипертоническом синдроме, чем при гипотоническом, как в состоянии «покоя», так и при произвольном напряжении мышц. При заболеваниях, вызванных поражением гипоталамуса, на основании клинко-физиологической картины и электроэнцефалографических исследований выявлено снижение функциональной активности коры мозга (Макарченко, Горбач, 1960; Макарченко, Динабург, 1971). Выраженность этих изменений у больных с гипотоническим синдромом обусловлена, вероятно, сниженным у них тонусом нейрогормональных систем и ослаблением гипоталамокорковых активирующих влияний. Следствием этого являются снижение корковых тормозящих влияний на подкорковые структуры ствола мозга и соответственно усиление облегчающих воздействий на мотонейроны спинного мозга.

Более выраженная электроактивность мышц конечностей при глубоком вдохе у больных с гипотоническим синдромом подтверждает значение связей дыхательных мотонейронов с корой мозга во влиянии их не только на дыхание, но и на мышечный тонус (Маршак, 1961; Кочерга, 1966).

Наличие более выраженных гиперсинергий при гипотоническом синдроме, чем гипертоническом, свидетельствует о более выраженном при этом синдроме нарушении координатной деятельности центральных и периферических сенсомоторных систем, принимающих участие в позно-тонических двигательных реакциях. Механизмы большей длительности продленной электрической активности при обоих синдромах по сравнению с нормой не выяснены. Возможно, что это связано со слабостью тормозных процессов. Ф. Б. Давыдова (1969) продленную электрическую активность объясняет нарушением основных нервных процессов — возбуждения и торможения. Неясны также механизмы возникновения у больных при напряжении и рефлексорных тониче-

ских реакциях второго типа ЭМГ при нормальной интерференционной ЭМГ в состоянии покоя.

На основании проведенных электромиографических исследований мышц конечностей у больных с вегетативно-сосудистыми (гипертоническим и гипотоническим) гипоталамическими синдромами отмечено активизирующее влияние гипоталамуса на мышечный тонус. Амплитуда колебаний мышц в состоянии покоя и при активном напряжении мышц у больных с гипертоническим синдромом статистически достоверно более высокая, чем у больных с гипотоническим. Поскольку в оформлении заболеваний по типу гипертонического или гипотонического вегетативно-сосудистого синдрома играет роль повышенный или пониженный уровень активности нейрогормональных гипоталамических систем, следует признавать активизирующее влияние этих систем, особенно симпатoadреналовой, на мышечный тонус. При повышенном тонусе нейрогормональных систем в состоянии «покоя», т. е. при полном расслаблении мышцы, и при активном мышечном ее напряжении наступает более высокая электроактивность мышц у больных с гипертоническим синдромом, чем при их сниженном тонусе у больных с гипотоническим синдромом. Более высокая электроактивность мышц у больных с гипотоническим синдромом, чем с гипертоническим, при рефлекторных тонических реакциях (глубоком вдохе и синергиях) связана, по-видимому, с ослаблением гипоталамокорковой активации у больных с гипотоническим синдромом коры мозга, обусловленном наличием сниженного уровня активности нейрогормональных систем при этом синдроме. Это сопровождается ослаблением тормозных влияний коры мозга на подкорковые структуры, участвующие в двигательных функциях, с последующим повышенным их воздействием на мотонейроны спинного мозга.

УЧАСТИЕ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ

Липиды циркулируют в крови в виде хиломикронов, представляющих собой частички небольшой плотности диаметром 0,3—1,5 мк, содержащие 0,2—1% белка и 99% липидов, из которых 88% триглицеридов, 8% фосфолипидов и 4% холестерина.

В капиллярах с помощью липопротеиновой липазы происходит гидролиз триглицеридов до образования неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые в жировой ткани ресинтезируются в триглицериды и в ней депонируются; в других тканях и органах они подвергаются окислению и являются источником энергии.

Триглицериды жировых депо выполняют в обмене жиров такую же роль, как гликоген печени в обмене углеводов, а НЭЖК — как глюкоза, образуемая в процессе фосфороллиза гликогена (Лейтес, Лаптева, 1967).

В печени происходит ресинтез триглицеридов, в результате чего часть жирных кислот входит в состав образующихся в печени фосфолипидов и эфиров холестерина. Образующиеся в печени липиды входят в состав β -липопротеидов. β -липопротеиды состоят из 7—24% белка, 79—93% липидов, из которых 13—56% относятся к триглицеридам, 20—28% — к фосфолипидам и 15—48% — к эфирам холестерина. В составе β -липопротеидов триглицериды поступают из печени в кровь и транспортируются к органам и тканям.

В последние годы значительно возрос интерес к нейроэндокринным механизмам регуляции липидного обмена в норме и при его нарушении. Большинство исследователей считают гипофизотропную зону гипоталамуса, которая имеет в своем составе ядерные образования преимущественно меднобазальной области, центром регуляции липидного обмена (Gunn e. a., 1963; Дмитриева, Морев, 1970; Серапова, 1970; Barnardis, Schnatz, 1971; Кахана, 1972; Barkai, Allweis, 1972). Роль вентромедиальных ядер в гипоталамической регуляции липидного обмена в организме показана в исследованиях М. С. Кахана (1973), А. И. Сераповой (1970), Barnardis, Schnatz (1971), М. С. Кахана (1972), В. П. Пулбере (1972), Barkai, Allweis (1972), П. С. Хомуло и соавторов (1974). По данным Gunn e. a. (1963), М. С. Кахана (1972), раздражение электрическим током вентромедиальных ядер приводит к нарастанию холестеринемии и увеличению количества β -липопротеидов в крови. Согласно наблюдениям В. П. Пулбере (1972), более резкие изменения в липидном обмене, проявляющиеся в повышении количества холестерина и β -липопротеидов в крови, отмечаются после разрушения вентромедиальных ядер, чем при их раздражении.

Роль вентромедиальных ядер гипоталамуса в регуляции липидного обмена показана также в исследованиях П. С. Хомуло и соавторов (1974). Они изучали влияние длительной электростимуляции гипоталамуса кроликов на липидный обмен. В крови исследовались β -липопротеиды, холестерин, фосфолипиды, триглицериды, НЭЖК до и после стимуляции области вентромедиального гипоталамуса. С первых дней стимуляции отмечалось повышение содержания β -липопротеидов, уровень триглицеридов увеличился на 126%, содержание неэстерифицированных жирных кислот повысилось с $0,32 \pm 0,4$ до $0,76 \pm 0,01$ мэкв/л. Гиперхолестеринемия у экспериментальных животных достигла 150—180 мг% по сравнению с 30—40 мг% до стимуляции. Менее значительно изменялось содержание фосфолипидов.

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют об определенной роли гипоталамуса в регуляции обмена липидов в организме. Основной специфический центр этой регуляции находится, по-видимому, в области вентромедиальных ядер гипоталамуса. В этом плане представляет интерес роль указанных ядерных образований в регуляции пищевого поведения. Известно,

что электрическое разрушение этих ядер вызывает пролонгированное пищевое возбуждение с резко выраженной гиперфагией, последующим ожирением и изменением липидного обмена (Лейтес, Лаптева, 1967; Anand, Brobeck, 1969). В последние годы все убедительнее высказываются предположения (Frohman, Bergandis, 1971; Besson, Gall, 1965; Покрышкин, 1972; Амирагова, Стульников, 1973) о значении вентромедиальных ядер в регуляции секреции инсулина, который также участвует в метаболизме липидов в организме. Выявление липотропного гормона в аденогипофизе дает основание предполагать наличие гормоносопутствующего липотропин-фактора, в образовании которого, согласно приведенным литературным данным, также принимают участие вентромедиальные ядра гипоталамуса. Следовательно, в области вентромедиальных ядер гипоталамуса как бы объединены основные регулирующие начала функциональных систем, участвующих в регуляции липидного обмена в организме.

Отмеченные авторами изменения в липидном обмене (Бордюшков, Гаркави, 1963; Косенко, Финагина, 1964; Чувильская, 1972; Серанова, 1970) при раздражении других ядерных образований гипоталамуса обусловлены, по-видимому, влиянием на регуляцию обмена липидов в организме также неспецифических структур гипоталамуса.

Ю. Н. Бордюшков и Л. Х. Гаркави (1963) при электрическом раздражении различных ядерных структур гипоталамуса отмечали увеличение уровня холестерина в крови. Они обнаружили, что изменение содержания холестерина в крови зависит от длительности раздражения, а не от его локализации, в то время как А. Ф. Косенко и Л. К. Финагина (1964) указывают на зависимость уровня холестерина от локализации раздражения. Раздражение супраоптических ядер вызывало снижение концентрации холестерина в крови на 10—30 мг%, а раздражение заднего отдела гипоталамуса — повышение его концентрации в крови на 11—18 мг%.

Л. М. Чувильской (1972) было проведено морфофункциональное изучение отдельных групп ядер гипоталамуса при экспериментальном нарушении липидного обмена. При резко выраженной холестеринемии аорты наблюдалось накопление секреторного вещества в клетках супраоптических и паравентрикулярных ядер, сопровождающееся увеличением размеров клеток и изменением их формы.

Изменение липидного обмена при раздражении гипоталамуса установлено в исследованиях А. И. Серановой (1970). Опыты с длительным электрическим раздражением различных отделов гипоталамической области проводились на 25 кроликах. Ежедневная стимуляция сопровождалась эндогенной гиперхолестеринемией, снижением количества альбуминов, увеличением уровня глобулинов и β -липопротеидов в крови.

Согласно литературным данным, любое раздражение, которое вызывает возбуждение ретикулярной формации, через адренергические механизмы передается не только на ядра «гипофизотропной зоны», но и на другие структуры гипоталамуса. Предполагается, что специфические структуры гипоталамуса воспринимают информацию из внешней среды через неспецифические связи, а гормональные воздействия могут воспринимать и сами, регулируя секрецию тропных гормонов гипофиза по механизмам обратной связи. Источником передачи информации и активации «гипофизотропной зоны» гипоталамуса являются адренергические механизмы (Поленов, 1968; Дедов, 1972; Ракитская, Шаляпина, 1974; Амирагова и др., 1974; Шаляпина, Филаретов, 1975).

Липидный обмен подвержен тонкой нейроэндокринной регуляцией, направленной на поддержание гомеостаза в организме. Одним из основных механизмов этой регуляции является гипоталамическое влияние на синтез и секрецию липотропного гормона и других гормонов передней доли гипофиза, регулирующих функцию эндокринных желез, которые принимают активное участие в метаболизме липидов в организме.

Сравнительно недавно появились сообщения о выделении липомобилизующего фактора (ЛМФ) гипофиза, который обладает липолитической активностью и не лишен каких-либо факторов, свойственных другим гипофизарным гормонам (Li, 1964; Лейтес, 1964). После некоторых модификаций метода выделения гормона он был получен в чистом виде и назван β -липотропином, а в 1965 г. было установлено его химическое строение (Li с. а., 1966; Юдаев, Панков, 1970). β -липотропин, или липомобилизующий фактор, выделен из гипофиза животных, из крови человека и животных в виде кристаллического октапептида, обладающего сильными жиромобилизующими свойствами, которые во много раз превосходят по своей активности все известные гормоны гипофиза. Доказано, что он секретруется гипофизом в кровь, вызывая быстрое увеличение концентрации НЭЖК в крови с последующей выраженной гипертриглицеридемией и значительным подъемом уровня холестерина. Установлено его хорошо выраженное липолитическое действие на адипозную ткань. Активируя действие тканевых липаз, указанный фактор, по-видимому, приводит к повышению липолиза и расщеплению липидов не только в адипозной ткани, но и в других тканях. Этот гормон изучен пока еще недостаточно. Не исключена возможность, что он обладает и каким-то более специфическим действием на обмен веществ в организме (Липовецкий, 1971; Панков и др., 1972).

Процессы метаболизма липидов в организме находятся также в тесной зависимости от других тропных гормонов гипофиза — адренокортикотропного, соматотропного, тиреотропного и функциональной активности желез внутренней секреции. АКТГ, кортизон и дезоксикортикостерон способствуют отложению жира и

превращению углеводов в жиры. Кроме того, повышенная секреция глюкокортикоидов (гидрокортизона) тормозит жиромобилизующее и стимулирующее действие соматотропного гормона (Лейтес, Лаптева, 1967; Кахана, 1972). Тиреотропный гормон и тироксин в свою очередь активируют процессы липолиза в жировой ткани с последующим повышением содержания НЭЖК в сыворотке крови и дальнейшим их окислением (Давтян, 1963; Лейтес, Давтян, 1965; Rudman, 1963). Инсулин, стимулируя поглощение жировой тканью глюкозы, а также пентозный и гликолитический циклы ее обмена, способствует синтезу высших жирных кислот и триглицеридов из продуктов углеводного обмена, активирует отложение жира в жировой ткани и в то же время тормозит его мобилизацию из жировых депо (Лейтес, 1964; Ball, Jungas, 1964; Кахана, 1972).

В плане изучения роли эндокринных звеньев в регуляции липидного обмена интерес представляют исследования Л. Е. Панина (1969, 1975), И. П. Жарова (1970) и Е. В. Семенова (1970). Авторами было установлено, что введение кроликам гидрокортизона и АКТГ сопровождается значительным увеличением содержания холестерина, β -липопротеидов и триглицеридов в крови. Удаление щитовидной железы у кроликов приводит к выраженной липемии, проявляющейся в повышении уровня β -липопротеидов в сыворотке крови при пропорциональном увеличении в их составе белка, триглицеридов, холестерина и фосфолипидов. Н. Г. Никульчева и В. Е. Рыженков (1970) при сопоставлении активности симпато-адреналовой системы с изменениями в обмене НЭЖК при иммобилизации морских свинок установили коррелятивную связь между мобилизацией НЭЖК и активацией выделения АКТГ.

В длительных хронических опытах на собаках А. С. Фокин (1974) по показателям величин основного обмена и связанного с белками йода обнаружил снижение функции щитовидной железы при длительном функциональном напряжении центральной нервной системы. Увеличение функционального напряжения нервной системы сопровождалось повышением как количества холестерина в крови, так и атерогенной фракции β -липопротеидов. Резкое повышение уровня холестерина и β -липопротеидов в крови собак, по мнению автора, связано с изменениями функции щитовидной железы, чем подтверждается снижение основного обмена и содержания связанного с белками йода.

По данным Л. Е. Панина (1975), при субэкстремальных и экстремальных состояниях первичная роль в нарушениях липидного обмена принадлежит гормонам симпато-адреналовой системы и инсулярному аппарату поджелудочной железы. По мнению автора, при этих состояниях происходит переключение метаболизма с «углеводного» типа на «жировой». Это сопровождается развитием гиперлипемии, гиперхолестеринемии, повышением содержания в крови липопротеидов.

В настоящее время имеется ряд работ, указывающих на участие катехоламинов в процессах обмена липидов (Финнигн, 1969; Семенов, 1970; Попов, 1970; Антонова, Брискин, 1970; Андреев, Кобакова, 1970; Горкин, 1970).

Е. В. Семенов (1970), исходя из того, что напряжение центральной нервной системы сопровождается повышением уровня катехоламинов, обладающих способностью повышать содержание свободных жирных кислот и холестерина в крови, изучал изменение липидных показателей в крови кроликов при длительном введении последним адреналина и норадrenalина. Установлено, что при этом катехоламины приобретали способность к липомобилизации, что выражалось в увеличении неэстерифицированных жирных кислот, холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, причем большим липомобилизующим действием обладал норадrenalин.

Работами П. С. Хомуло и сотрудников (1974) экспериментально доказано, что длительное напряжение нервной системы, сопровождающееся эмоциональным возбуждением, вызывает образование атерогенных липопротеидов. Повышение уровня холестерина, β -липопротеидов в крови может быть обусловлено активацией адренергических механизмов гипоталамуса.

А. В. Попов (1968), моделируя нейрогормональные отношения, которые имеют место при длительном функциональном напряжении нервной системы, в опытах с периодическим введением адреналина интактным и тиреоидэктомированным крысам и кроликам отметил повышение содержания липидов в крови, сопровождающееся отложением их в сосудистой стенке тиреоидэктомированных животных, и отсутствие липоидоза у интактных животных. Введение адреналина с добавлением АКТГ для стимуляции симпато-адреналовой системы и активации коры надпочечников тиреоидэктомированным животным сопровождалось также гиперлипемией без явлений липоидоза.

Исследованиями Е. Е. Антоновой и А. И. Брискина (1970) установлено угнетение жиромобилизующего эффекта аденозина, активирующего процессы липолиза в организме при блокаде β -адреналовых систем. Внутривенное введение кроликам аденозина приводило к повышению уровня НЭЖК в сыворотке крови на 2,0—2,4 мэкв/мл. Предварительное введение β -адреноблокаторов — изоптина или индерала — угнетало липомобилизующее действие аденозина — уровень НЭЖК в сыворотке крови не превышал 1,2—1,7 мэкв/мл. На основании полученных данных авторы пришли к заключению о важной роли β -адренореактивной системы в липомобилизующем действии гормонов гипофиза.

Таким образом, введение в организм катехоламинов, продукция которых зависит от тонуса симпато-адреналовой системы, сопровождается сдвигами в липидном обмене, что подтверждает их значение в гипоталамической регуляции липидного обмена.

Исходя из приведенных литературных данных в сложной нейроэндокринной регуляции липидного обмена значительная роль принадлежит гипоталамусу. Однако вопрос об изменении этого обмена при поражении гипоталамуса у человека изучен недостаточно. В большой степени этот пробел восполняют работы И. Е. Ганелиной и соавторов (1965), Б. М. Липовецкого (1965, 1971), А. Д. Лауты (1974).

В задачу наших исследований входило изучение липидного обмена у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистым гипертоническим и гипотоническим, а также нейроэндокринным синдромами. При изучении механизмов гипоталамической регуляции процессов метаболизма липидов в организме интересно было сравнить состояние липидного обмена при изменении функциональной активности неспецифических систем без органического поражения специфических структур гипоталамуса (гипоталамические вегетативно-сосудистые синдромы) и при органическом поражении специфических его структур, участвующих в регуляции липидного обмена (гипоталамический нейроэндокринный синдром). В ходе исследований изучены некоторые вопросы, касающиеся эндокринной регуляции липидного обмена. Прослежены коррелятивные взаимоотношения между функциональным состоянием щитовидной железы, коры надпочечников, инсулярного аппарата поджелудочной железы и показателями липидного обмена.

Методы исследования. Для определения содержания общих липидов использовался метод Брагдена (1951). Уровень холестерина и его фракций исследовался по методу Илька (1962) и Балаховского (1959). Уровень фосфолипидов определялся методом Евенберга и Свенергольма, содержание НЭЖК — методом Дункана (1964). Для определения β -липопротеидов использовался метод Ледвиной. Липомобилизующий фактор выделялся из плазмы методом Seifter и Baeder в модификации Б. М. Липовецкого (1970), основанном на диализе плазмы через полупроницаемую мембрану против дистиллированной воды с последующей лиофилизацией наружного диализата. Оценка специфической активности ЛМФ проводилась на основе биологического тестирования на кроликах (ЛМФ вводили голодавшим животным внутривенно в дозе 15 мг/кг по методу Б. М. Липовецкого). Об эффекте ЛМФ судили по степени увеличения содержания фосфолипидов в крови кроликов через сутки после введения препарата. Для оценки липолиза применялась проба с определением содержания НЭЖК крови после 18-часового голодания (результаты сравнивались с уровнем НЭЖК крови у тех же лиц, исследуемых натощак). Функциональное состояние щитовидной железы изучалось с помощью радиоактивного йода (2—3 мккюри per os.). Подсчет радиоактивности производился через 2, 4 и 24 ч. Определялись также показатели основного обмена. Функциональное состояние коры надпочечников изучалось путем определения суммарных

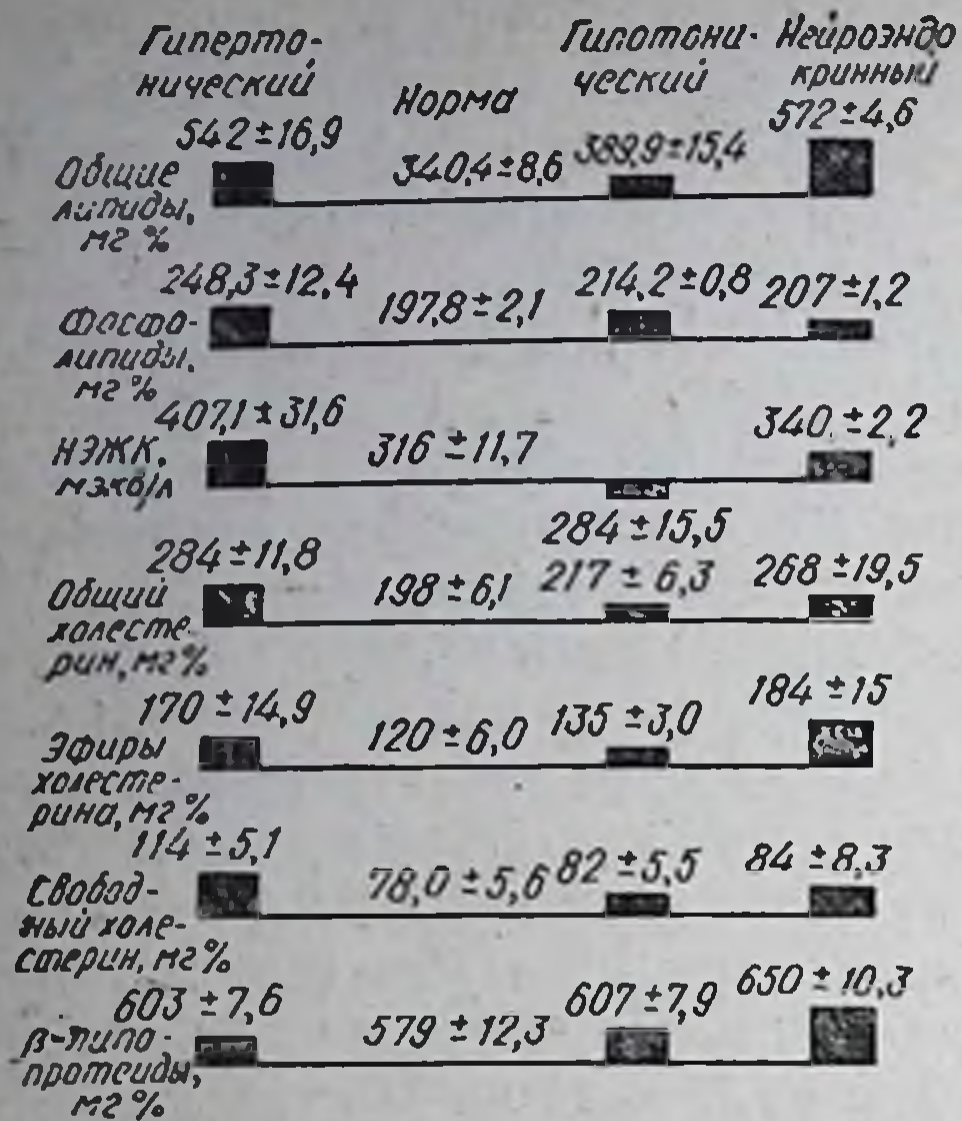


Рис. 29. Содержание липидов в крови при гипертоническом и гипотоническом вегетативно-сосудистых и нейроэндокринном синдромах.

17-оксикортикостероидов (метод Силбера и Портера в модификации М. А. Креховой). О состоянии инсулярного аппарата судили по гликемическим кривым с нагрузкой глюкозы. При изучении показателей липидного обмена установлены неоднотипные изменения, характерные для различных гипоталамических синдромов (рис. 29).

У больных с гипоталамическим вегетативно-сосудистым гипотоническим синдромом на

фоне небольшого повышения уровня общих липидов, фосфолипидов, холестерина, β-липопротеидов отмечено выраженное снижение количества НЭЖК. Содержание их колебалось от 200 до 330 мэкв/л и в среднем составляло 213 ± 15 мэкв/л при норме $316 \pm 11,7$ мэкв/л (табл. 12).

Для больных этой группы характерна направленность изменения величины отношения лецитин : холестерин к ее повышению, главным образом за счет увеличения уровня лецитина. При повышении содержания общих липидов, β-липопротеидов, наблюдаемого у больных всех обследованных групп, уровень их был наиболее низкий при гипоталамическом гипотоническом синдроме. Уровень холестерина в крови при гипотоническом синдроме колебался в широких пределах — от 160 до 260 мг % и в среднем составлял $217,2 \pm 6,3$ мг %, что значительно превышает норму ($198 \pm 6,1$ мг %). Процент эстерификации холестерина колебался от 54 до 70%, в среднем составляя 65,2%. Отношение эфиры : холестерин равнялось 1,6, что соответствует норме. Со-

Содержание липидов и их фракций в крови у больных при различных формах

Синдром	Общие липиды, мг %	Фосфолипиды, мг %
Здоровые	$340,4 \pm 8,6$	$197,8 \pm 2,1$
Вегетативно-сосудистый гипотонический	$389,9 \pm 15,4$	$214,2 \pm 0,8$
Вегетативно-сосудистый гипертонический	$542,2 \pm 16,9$	$248,3 \pm 12,4$
Нейроэндокринный	$512,3 \pm 4,6$	$207,7 \pm 1,2$

держание холестерина, связанного с β -липопротеидами, существенно не отличалось от данных контрольной группы и составляло $72,4 \pm 0,5$ мг% при норме 73 ± 5 мг%.

Более выраженные количественные изменения отдельных компонентов липидного обмена обнаружены при вегетативно-сосудистом гипертоническом синдроме. Они проявлялись в повышении содержания в крови НЭЖК, общих липидов, холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов. Следует указать на выраженное повышение содержания НЭЖК, отражающих процессы мобилизации жира из депо. У большинства обследованных наблюдалось четкое повышение уровня НЭЖК и только у отдельных больных он находился в пределах нормы, в среднем статистически достоверно превышая содержание их у здоровых и у больных с гипотоническим и нейроэндокринным гипоталамическими синдромами. Средний уровень составлял $407,1 \pm 12,7$ мэкв/л при норме $316 \pm 11,7$ мэкв/л. Содержание общих липидов было также повышено у преобладающего числа обследованных больных и составляло $542,2 \pm 16,9$ мг% при норме $340 \pm 8,6$ мг%. Средний уровень общих липидов, как и степень гиперхолестеринемии, у них также был выше, чем в других двух группах больных. Процент эстерификации холестерина колебался от 55 до 65%, составляя в среднем 60% при норме 65,2%. Отношение эфиры холестерина : свободный холестерин равнялось 1,7. Отношение лецитин : холестерин статистически было достоверно снижено (0,87), главным образом за счет увеличения содержания холестерина в сыворотке крови. Средний уровень холестерина в крови у больных с гипертоническим синдромом составлял $284,9 \pm 11,8$ мг% при норме $198 \pm 6,1$ мг%. Повышенный уровень в крови указанных компонентов липидного обмена сопровождался также повышением содержания β -липопротеидов ($603,76 \pm 7,6$).

Следовательно, у больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим дисэнцефальным синдромом на фоне гиперлипемии отмечается увеличение содержания НЭЖК, что указывает на выраженную мобилизацию жира из депо. Повышение содержания НЭЖК у преобладающего числа больных с гипертоническими

Таблица 12

дисэнцефального синдрома

НЭЖК, мэкв/л	Общий холестерин, мг%	Эфиры холестерина, мг%	Свободный холестерин, мг%	β -липопротеиды
$316 \pm 11,7$	$198 \pm 6,1$	$122 \pm 6,0$	$85,3 \pm 5,6$	$579 \pm 12,3$
$283 \pm 15,5$	$217 \pm 6,3$	$135,3 \pm 3,0$	$82 \pm 5,5$	$607 \pm 7,9$
$407,1 \pm 31,6$	$284 \pm 11,8$	$170 \pm 14,9$	$114,1 \pm 5,1$	$603 \pm 7,6$
$340 \pm 2,2$	$268,8 \pm 19,5$	174 ± 15	$94 \pm 8,3$	$650,4 \pm 10,3$

синдромами может свидетельствовать об активации процесса липолиза.

Б-ная К-ва, 36 лет, поступила в клинику с жалобами на головную боль, локализирующуюся преимущественно в области лба и висков, головокружение, на общую слабость, быструю утомляемость. На этом фоне периодически возникают приступы, которые начинаются с усиления головной боли, сопровождаются болями и ощущением тяжести в области сердца, учащенным сердцебиением, чувством «нехватки воздуха», ощущением провалывания и прохождения тока по всему телу, чувством онемения и дрожания рук и ног, витальным страхом. Приступ длится от 40 минут до 1,5 ч, заканчивается обильным и частым мочеиспусканием. Во время приступа показатели кровяного давления 160/90 мм рт. ст. После приступа резкая общая слабость. Приступы повторяются почти ежедневно.

Больна в течение трех лет. Начало заболевания связывает с перепенным гриппом. При осмотре определяются сглаженность левой носогубной складки, неравномерность глазных щелей $s > d$. Болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. Тремор пальцев вытянутых рук. Чувствительность сохранена. Сухожильные рефлексы живые, $s = d$. Патологических рефлексов нет. Рост 160 см, вес 70 кг. Пульс 76 ударов в минуту, показатели кровяного давления вне приступа колеблются от 120/80 до 140/90 мм рт. ст., во время приступа — 160—170/90—100 мм рт. ст.

ЭКГ. Диффузные изменения миокарда. Анализ крови: эритроциты — 3 960 000, лейкоциты — 4650, эозинофилы — 2, палочкоядерные — 2, РОЭ — 17 мм в минуту, сегментоядерные — 60, моноциты — 3, гемоглобин — 79%, цветной показатель — 1,0. Анализ мочи в пределах нормы. Содержание 17-оксикортикостероидов в суточной моче — 5,9 мг/сутки. Основной обмен (+15). Показатели поглощения I^{131} через 4 ч — 17,6, через 24 ч — 31,6. Холестерин — 300 мг%. Общие липиды — 446 мг%, фосфолипиды — 230 мг%, НЭЖК — 376 мэкв/л, β -липопротеиды — 570 мг%, ЛМФ — 220%, активность липопротеидной липазы — 3,6. Протромбиновый индекс — 105. Дифениламиновая проба — 0,230, С-реактивный белок (—), сialовая кислота — 0,140. Тест на толерантность к глюкозе: исходный уровень глюкозы в крови 94 мг%, через 15 минут — 148 мг%, через 30 минут — 172 мг%, через 60 минут — 116 мг% + 50 г глюкозы: через 90 минут — 140 мг%, через 120 минут — 156 мг%, через 180 минут — 140 мг%.

Диагноз. Вегетативно-сосудистый гипертонический диэнцефальный синдром.

Из приведенных данных липидного обмена у больных с гипертоническим диэнцефальным синдромом наиболее высокие показатели отмечены в содержании холестерина и НЭЖК. Активность ЛМФ равна 220%.

Особый характер изменения обмена липидов обнаружен у больных с нейроэндокринным гипоталамическим синдромом (табл. 12, рис. 29). Эту группу составляли в основном больные с гипоталамическим ожирением (14 из 20 обследованных). Наличие у них клинических симптомов, указывающих на изменение обменных процессов в организме, в том числе и жирово-липидного обмена, позволило предположить о более значительных изменениях отдельных компонентов липидного обмена. Однако анализ полученных данных свидетельствует о том, что их уровень хотя и превышает у большинства больных нормальные величины, но ниже, чем у больных с гипертоническим синдромом. Это относится к содержанию НЭЖК, фосфолипидов и холестерина (табл. 12). При нейроэндокринном диэнцефальном синдроме

обращают на себя внимание более глубокие качественные изменения с нарушением отдельных компонентов липидного обмена. Так, уровень общего холестерина у таких больных несколько ниже ($268,8 \pm 19,5$), чем у больных с гипертоническим синдромом ($284 \pm 11,8$), но в отличие от последних у них отмечены существенные сдвиги в соотношении фракций холестерина в сторону повышения фракции эфиров. Процент эстерификации холестерина составляет 70%, отношение эфиры холестерина : свободный холестерин равно 2,3 при норме 1,48.

Величина отношения лецитина к холестерину снижена в связи с преимущественным повышением количества холестерина. В отличие от больных первых двух групп у больных с нейроэндокринным синдромом установлен более высокий уровень β -липопротеидов ($650,4 \pm 10,3$ мг%), холестерина, связанного с β -липопротеидами ($86,2 \pm 1,2$ мг%), и триглицеридов.

Полученные нами данные соответствуют наблюдениям Н. Е. Гавелиной и соавторов (1965) о наиболее выраженных изменениях в липидном обмене при дисэнцефальных синдромах, которые характеризуются поражением передних и средних отделов гипоталамуса и сопровождаются нейроэндокринными сдвигами.

Наличие гиперлипидемии может свидетельствовать как о нарушении липолиза, так и процессов липосинтеза в организме. Глубокие качественные изменения в метаболизме липидов в организме при нейроэндокринном гипоталамическом синдроме, обусловленные нарушением гипоталамо-эндокринных взаимоотношений, приводят к развитию ожирения у больных этой группы. Клинические проявления ожирения характеризуются неоднотипностью. Наиболее часто наблюдались больные с равномерным распределением жира, средний индекс упитанности по Бушару у них составлял 6,7 при норме 3,8. Избыточный вес в среднем равнялся 40 кг.

Для гипоталамического равномерного ожирения не характерно наличие стрий и гирсутизма. Явления булимии отмечены только у 3 больных из 20 обследованных. Почти у всех больных ожирение сочеталось с наличием вегетативно-сосудистых расстройств, снижением функциональной активности щитовидной железы, повышением содержания 17-оксикортикостероидов в суточной моче.

Для больных с ожирением по типу болезни Иценко — Кушинга характерно преимущественно отложение жира в области лица, грудной клетки, плеч и живота при относительно худых нижних конечностях. Кожные покровы сальные, часто покрыты в области лица и груди угрями. Характерно наличие стрий в области грудных желез, живота и бедер. Средний индекс упитанности по Бушару составляет 5,2, избыточный вес — 22 кг. У всех больных наблюдалось повышение показателей кровяного давления до 140/80—180/90 мм рт. ст. У большинства обследованных отмеченные изменения в липидном обмене, проявляющиеся в гиперлипидемии, сочетались с угнетением функциональной активности

щитовидной железы и повышенном уровне гликокортикоидов в суточной моче.

У больных с ожирением по типу адипозно-генитальной дистрофии распределение жира было преимущественно в области бедер и живота. Наличие стрий и гирсутизма не характерно. Средний индекс упитанности составляет 5,3, избыточный вес — 20 кг. Спущение функциональной активности щитовидной железы и коры надпочечников у больных этой группы сочетается с парусной толерантностью к глюкозе и повышенном содержании липидов в крови. Для иллюстрации приводим историю болезни.

Б-ная Г-на, 36 лет. Поступила в клинику с жалобами на периодическую головную боль, быструю утомляемость, повышенную сонливость, ожирение. За последние 3 года прибавила в весе 10 кг. На этом фоне возникают приступы, которые начинаются с усиления головной боли, сопровождаются ощущением тяжести в области сердца, учащенным сердцебиением, чувством «внутреннего напряжения и беспокойства», эмоциональной неустойчивостью. Периодически отмечает повышенный аппетит и жажду с последующим обильным выделением мочи. Эти явления длятся в течение 5—6 дней и возникают 2—3 раза в год.

Больна в течение пяти лет. В 1970 г. перенесла грипп, сопровождающийся сильной головной болью и высокой температурой. Через месяц стала отмечать частые головные боли, быструю утомляемость, сонливость. Дважды принимала лечение в больнице. Состояние временно улучшалось. В 1973 г. отметила резкое нарастание веса. При осмотре отмечается равномерное ожирение. Рост 162 см, вес 98 кг. Пульс 78 ударов в минуту, кровяное давление — 125/86 мм рт. ст.

В неврологическом статусе отмечена сглаженность правой носогубной складки, неубедительная реакция сухожильных рефлексов. Объем движений полный, мышечная сила сохранена. Патологических рефлексов нет. Болезненность в области проекции шейных вегетативных узлов.

Электроэнцефалограмма. Доминирует низкоамплитудная резко дезорганизованная α -подобная активность, чередующаяся с более короткими периодами синхронизированных α -колебаний. Заключение. Выраженные нарушения дисцефально-корковых синхронизирующих систем. Электрокардиограмма. Изменение миокарда дистрофического характера. Рентгенография черепа. Патологических отклонений не выявлено.

Протромбиновый индекс — 88%, диастаза — 16. Тимоло-вероналовая проба — 2,5 ед. Анализ крови: эритроциты — 4200, лейкоциты — 5450, эозинофилы — 2, палочкоядерные — 2, сегментоядерные — 60, моноциты — 3, гемоглобин — 86%, РОЭ — 8 мм в минуту, цветной показатель — 1,0. Катехоламины: адреналин — 4,4 мг/сутки, норадреналин — 22,8, дофа — 12, дофамин — 320 мг/сутки; содержание 17-оксикортикостероидов — 6,4 мг/сутки.

Данные исследования с двойной нагрузкой глюкозы: натощак — 72 мг% + 50 г глюкозы: через 15 минут — 106 мг%, через 30 минут — 184 мг%, через 60 минут — 118 мг% + 50 г глюкозы: через 90 минут — 90 мг%, через 120 минут — 106 мг%, через 180 минут — 82 мг%, ЛМФ — 110%. Липопротеидная липаза — 1,5. Холестерин — 256 мг%, общие липиды — 570,3 мг%, НЭЖК — 310 мг/л, β -липопротеиды — 670 мг%. Основной обмен (—20). Показатели исследования щитовидной железы по поглощению I^{131} : через 4 ч — 9,5, через 24 ч — 16,2.

Диагноз. Нейроэндокринный дисцефальный синдром, гипоталамическое ожирение II—III степени.

Таким образом, у больной Г-ной после перенесенного гриппа развилась картина гипоталамического синдрома. При обследовании установлено нарушение липидного обмена, проявляющееся в

Таблица 13

Содержание НЭЖК в крови натощак и после 18-часового голодания

Обследованные	Содержание НЭЖК, <i>мэкв/л</i>	
	натощак	после 18-часового голодания
Здоровые	316 ± 11.7	602 ± 23
Больные с вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом	407 ± 31.2	$890,3 \pm 52$
Больные с нейроэндокринным синдромом	340 ± 20.2	$536,5 \pm 47$

повышении уровня холестерина, общих липидов, β -липопротеидов. Снижение активности ЛМФ и β -липопротеидной липазы указывает на то, что причиной гиперлипемии является, по-видимому, угнетение процессов липолиза в организме. Отмеченные сдвиги функциональной активности щитовидной железы, надпочечниковых желез и инсулярного аппарата поджелудочной железы, изменяя процессы липолиза и липосинтеза в организме, играют роль в механизмах развития гипоталамического ожирения.

С целью выяснения интенсивности липолиза проводилась проба с определением НЭЖК в крови после 18 ч голодания. Известно, что голодание можно рассматривать как стрессовое состояние. В условиях голодания у здоровых людей через 14 ч под влиянием гипоталамо-гипофизарных стимуляторов липолиза усиливается липидный обмен в организме, что сопровождается активной мобилизацией жира из жировых депо, повышением содержания НЭЖК и холестерина в крови (Липовецкий, 1970а, б). Содержание НЭЖК исследовалось у больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим и нейроэндокринным синдромами натощак и после 18 ч голодания (табл. 13).

Анализ полученных данных показал, что уровень повышения НЭЖК в крови у больных с нейроэндокринным гипоталамическим синдромом в ответ на голодание достоверно ниже нормы. Исходное содержание НЭЖК в крови натощак составляло $340 \pm 20,2$ *мэкв/л*, а после 18ч голодания повысилось до $536,5 \pm 47$ *мэкв/л*, в то время как у здоровых лиц уровень НЭЖК в крови увеличился до 602 ± 23 *мэкв/л* при исходном содержании их $316,4 \pm \pm 11,7$ *мэкв/л*. В процентном отношении повышение содержания НЭЖК в крови у здоровых обследованных в ответ на применение НЭЖК-теста равно 190%, у больных с нейроэндокринным дисэнцефальным синдромом — 157% и с вегетативно-сосудистым гипертоническим — 218%. Согласно приведенным результатам при нейроэндокринном гипоталамическом синдроме снижена активность липолитических процессов в организме. Недостаточная активация липолиза в ответ на стрессовое состояние (18-часовой голод) свидетельствует о нарушении регулирующих влияний

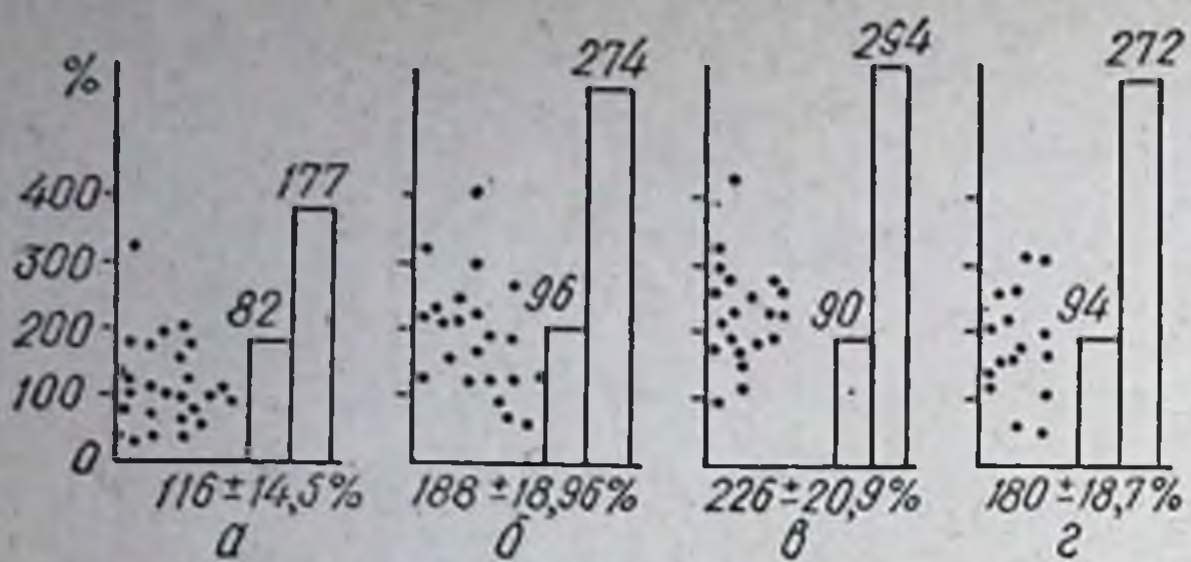


Рис. 30. Активность липомобилизующего фактора гипофиза у больных с нейроэндокринным (а), вегетативно-сосудистым гипотоническим (б) и гипертоническим (в) синдромами по сравнению с нормой (г).

нейрогормональных систем гипоталамуса. При голодании гипофизотропные гормоны, регулируя энергетический гомеостаз в организме, усиливают секрецию гормонов гипофиза, обладающих липолитическим действием, прежде всего ЛМФ.

Отмеченные изменения показателей липидного обмена при вегетативно-сосудистых и нейроэндокринном гипоталамических синдромах могут быть обусловлены как нарушением гипоталамической регуляции желез внутренней секреции, являющихся важным звеном в сложной нейроэндокринной регуляции липидного обмена, так и нарушением гипоталамической регуляции секреции ЛМФ.

Нами исследована активность ЛМФ у здоровых лиц и у больных с гипоталамическими синдромами. Оценка специфической активности ЛМФ проводилась на основе биологического тестирования на кроликах. Об эффекте ЛМФ судили по степени увеличения фосфолипидов в крови у кроликов через сутки после введения диализата плазмы здоровых людей и больных с гипоталамическими синдромами (Липоведкий, 1970). Согласно полученным данным, у здоровых людей активность ЛМФ колебалась от 100 до 300%, в среднем составляя $180 \pm 18,7\%$. У большинства больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом показатели активности ЛМФ приближались к норме и составляли $188 \pm 18,96\%$ (рис. 30).

У преобладающего большинства обследованных больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом отмечено повышение показателей активности ЛМФ, в среднем уровень активности составлял $226 \pm 20,9\%$. Четкое снижение активности ЛМФ отмечено у больных с нейроэндокринным синдромом. Из 26 обследованных у 19 показатель прироста фосфолипидов был ниже нормы, причем у большинства больных активность ЛМФ была ниже 100%, в среднем этот показатель составлял $116 \pm 14,5\%$.

Нами отмечена связь между активностью ЛМФ гипофиза и отдельными компонентами липидного обмена. Так, при вегетативно-сосудистом гипотоническом синдроме на фоне относительно небольшого повышения уровня общих липидов, холестерина и β -липопротеидов у большинства больных отмечено четкое снижение содержания НЭЖК в крови, и несмотря на то что средний уровень активности ЛМФ в данной группе больных был в пре-

делах нормы, у больных с пониженным содержанием в крови НЭЖК отмечается тенденция к снижению активности ЛМФ. У больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом на фоне повышения всех показателей липидного обмена наблюдается особенно четкое повышение содержания НЭЖК и холестерина, что согласуется с высокими показателями активности ЛМФ у большинства больных этой группы. У больных с нейроэндокринным гипоталамическим синдромом понижение активности ЛМФ сопровождалось повышением содержания в крови β -липопротеидов. Следует отметить, что у большинства этих больных констатировано ожирение II—III степени.

Большая роль в патогенезе гиперлипемий принадлежат понижению активности липопротеидной липазы крови. Известно, что мобилизация жира из жировых депо происходит не в виде триглицеридов, а после их расщепления на НЭЖК. Это осуществляется с помощью липолитических ферментов. Предполагается, что точкой приложения ЛМФ гипофиза является система липолитических ферментов (Липовецкий, 1967).

Нарушение гипоталамической регуляции секреции ЛМФ может привести к изменению активности липопротеидной липазы крови, что отражается на процессах превращения крупнодисперсных липопротеидных комплексов в мелкодисперсные с последующим гидролизом их до жирных кислот.

Нами проведено исследование активности липопротеидной липазы у больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим и нейроэндокринным синдромами. Полученные данные свидетельствуют о снижении активности липопротеидной липазы при нейроэндокринном синдроме (1,56 при норме 2,8) и повышении показателей активности фермента у больных с вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом (3,8). Таким образом, отмеченная разница в активности ЛМФ фактора у приведенных двух групп больных коррелирует с разницей в показателях у них активности липопротеидной липазы крови.

Приведенные нами ранее литературные данные свидетельствуют о важной роли в обмене липидов эндокринных желез. Очевидно, изменение их функции в результате нарушения гипоталамической регуляции может вторично вызвать изменения в липидном обмене. С этой точки зрения представляет интерес характеристика ряда эндокринных нарушений при сопоставлении с изменениями в липидном обмене.

Известно, что инсулин стимулирует синтез триглицеридов в жировой ткани, усваивая пентозный и гликолитический циклы обмена глюкозы и поглощение ее жировой тканью. Кроме того, инсулин тормозит процессы липолиза в организме. Показателем мобилизации жира из жировых депо служит изменение уровня НЭЖК в крови в ответ на нагрузку глюкозой. У здорового человека нагрузка глюкозой сопровождается снижением концентрации НЭЖК в крови как следствие торможения липолиза и актива-

ции липосинтеза в жировой ткани (Лейтес, 1964). Исследование содержания НЭЖК до и после нагрузки глюкозой и параллельное определение гликемических кривых у больных с гипоталамическими синдромами могут дать определенное представление об участии инсулярного аппарата в нарушении липидного обмена.

При исследовании указанной реакции в контрольной группе через час после нагрузки глюкозой, на высоте максимального подъема уровня сахара (на 50%) по сравнению с исходным отмечается снижение концентрации НЭЖК на 20%.

При гипоталамическом вегетативно-сосудистом синдроме на высоте подъема уровня сахара (на 58%) отмечено снижение НЭЖК на 19%. В инсулиновую фазу (между 1—2-м часом) после нагрузки глюкозой понижение уровня глюкозы в крови было менее выражено (на 20%), чем в контрольной группе (40%), в гипогликемическую фазу (3-й час) отсутствовало снижение глюкозы по сравнению с исходным уровнем (натошак 80 мг%, через 3 ч 88 мг%).

Недостаточное снижение уровня глюкозы в инсулиновую фазу, а также отсутствие гипогликемической фазы, возможно, обусловлены некоторым снижением инсулярной активности крови. Однако показатели падения содержания НЭЖК по сравнению с контрольной группой недостоверны, что свидетельствует о нормальных процессах липосинтеза в организме. При гипертоническом диэнцефальном синдроме гликемическая реакция на введение глюкозы находилась в пределах нормы, однако отмечены более высокие показатели инсулиновой фазы и гипогликемической (35% при норме 10—15%). Степень падения уровня НЭЖК к 1—2-му часу превышала норму, составляя 24%.

Отмеченные при гипертоническом синдроме изменения в гликемических кривых и в степени снижения уровня НЭЖК на введение глюкозы, а также наличие превалирования ирритативных гликемических кривых свидетельствуют о повышении функциональной активности инсулярного аппарата. Показателем этого также является выраженное падение у больных с гипертоническим синдромом уровня НЭЖК на введение глюкозы, что, по-видимому, обусловлено активацией инсулярного аппарата с усилением липосинтеза и временным торможением процесса липолиза. К 3-му часу у большинства больных с гипертоническим синдромом содержание НЭЖК возвращается к исходному уровню.

У больных с нейроэндокринным диэнцефальным синдромом степень повышения глюкозы в абсорбционно-гипергликемическую фазу значительно превышала норму, в среднем составляя 73% при норме 50%. Отсутствовала не только гипогликемическая фаза, но у многих больных уровень сахара в крови не возвращался к исходным показателям, в среднем составляя 100 мг% (при исходном уровне — 81,8 мг%). Реакция НЭЖК на введение глюкозы была неоднотипна. У большинства больных с нейроэндокринным синдромом отмечалась более выраженная степень по-

нижения ИЭЖК по сравнению с нормой. Особенно это проявлялось ко 2-му и к 3-му часу после нагрузки глюкозой (26%). Повышенная реакция ИЭЖК на введение глюкозы свидетельствует об активации липосинтеза, обусловленного стимуляцией инсулином метаболизма глюкозы по пентозному и гликолитическому пути. Согласно данным Е. В. Эпштейна (1975), у больных с ожирением при наличии нарушения толерантности к глюкозе наблюдается увеличение уровня инсулина в крови, что обусловлено нарушением его обмена. У некоторых больных реакция ИЭЖК на введение глюкозы отсутствовала, что свидетельствует также о нарушении липосинтеза, возможно, не связанного патогенетически с обменом глюкозы.

Известно, что гормоны щитовидной железы тормозят переход углеводов в жиры и стимулируют липолиз в организме. Поражение гипоталамической области нередко сопровождается изменением функции щитовидной железы. При вегетативно-сосудистом гипертоническом синдроме у 40% обследованных нами отмечены признаки активации ее функции, клинически проявляющиеся в склонности к тахикардии, похудению, гипергидрозу, тремору век и пальцев рук, реже наблюдались положительные глазные симптомы. Следует отметить, что у 18% из них отмечена гиперплазия щитовидной железы I или II степени. Максимальное накопление йода через 4 ч после введения изотопа колебалось в пределах 11—37,6%, в среднем составляя $18,5 \pm 0,7\%$ при норме 14%; через 24 ч накопление йода колебалось в пределах 20,2% — 43,3%, в среднем составляя 30% при норме 28%. У 15,5% обследованных отмечено повышение основного обмена.

При гипотоническом гипоталамическом синдроме клинические проявления нарушения функции щитовидной железы наблюдались значительно реже и характеризовались признаками угнетения тиреоидной функции. Показатели основного обмена были снижены у 20% обследованных больных, у остальных находились в пределах нормы и только у 5% были повышены. Средняя величина включения йода через 4 ч составляла 9,1%, что значительно ниже нормы. Максимальное накопление йода через 24 ч составляло 6—24%, в среднем 20,7% при норме 28,06%.

Более глубокие сдвиги в деятельности щитовидной железы наблюдались при нейроэндокринном дисэнцефальном синдроме. Клинические проявления часто напоминали симптомы гипотиреоза: отмечались постоянное недомогание, склонность к полноте или ожирению, сухость кожи, ломкость волос. При исследовании основного обмена у 1/3 больных наблюдалось снижение его показателей. Поглощение щитовидной железой радиоактивного йода через 4 ч после введения изотопа у большинства больных было снижено или находилось на нижней границе нормы, в среднем составляя 17,7%.

Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности щитовидной железы при нейроэндокринном

гипоталамическом синдроме. Это согласуется с отмеченными нарушениями в липидном обмене, проявляющимися в угнетении процессов липолиза и повышении липосинтеза в организме.

Учитывая, что глюкокортикоиды, активируя накопления гликогена в печени, способствуют превращению углеводов в жиры и тормозят жиромобилизирующее действие соматотропного гормона гипофиза, мы сопоставили данные исследования функциональной активности коры надпочечников с показателями липидного обмена при гипоталамических синдромах. Установлено, что при нейроэндокринном синдроме у большинства больных повышается содержание 17-оксикортикостероидов в суточной моче, в среднем составляя $6,8 \pm 0,44$ мг/сутки, и 17-кетостероидов до $19,3 \pm 2,6$ мг/сутки при норме соответственно $4,6 \pm 0,14$ и $11,6 \pm 0,7$ мг/сутки. Изменение функции коры надпочечников установлено и при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах. При гипотоническом синдроме экскреция 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов понижена и составляет соответственно $3,0 \pm 0,14$ и $10,6 \pm 0,44$ мг/сутки.

Гипертонический гипоталамический синдром характеризуется повышением функции коры надпочечников; уровень 17-оксикортикостероидов в суточной моче составляет в среднем $5,8 \pm 0,35$ мг/сутки, 17-кетостероидов — $14,6 \pm 2,0$ мг/сутки. Таким образом, нарушению липидного обмена при гипоталамических синдромах сопутствует изменение функции эндокринных желез.

Суммируя вышеприведенные данные, можно отметить, что особенностью проявления нарушения липидного обмена при вегетативно-сосудистом гипотоническом гипоталамическом синдроме является понижение содержания НЭЖК на фоне сравнительно незначительного повышения уровня общих липидов. Известно, что НЭЖК является наряду с глюкозой основным источником энергетических процессов в организме. Отмеченные сдвиги в липидном обмене, по-видимому, обусловлены нарушением энергетического обмена в связи со снижением активности симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, наблюдаемым при этом синдроме (Макарченко, Динабург, 1971). В пользу этого предположения свидетельствует обнаруженное снижение функции коры надпочечников и понижение функциональной активности щитовидной железы при нормальных показателях активности ЛМФ.

Установленные нами изменения жиролипидного обмена при гипертоническом вегетативно-сосудистом синдроме, проявляющиеся в более выраженном повышении уровня НЭЖК, холестерина, общих липидов, по сравнению с другими группами обследованных обусловлены активацией процессов липолиза в организме. На это указывает повышение показателей активности ЛМФ гипофиза и липопротеидной липазы крови.

Таким образом, при вегетативно-сосудистых дисэнцефальных синдромах отмеченные сдвиги в липидном обмене обусловлены

не органическим поражением специфических структур гипоталамуса, регулирующих обменно-эндокринные процессы в организме, а изменением функциональной активности неспецифических его структур.

В последнее время в литературе все чаще освещается важная роль адренергических механизмов в выделении рилизинг-факторов, влияющих на секрецию тропных гормонов гипофиза, в том числе на секрецию ЛМФ гипофиза. При вегетативно-сосудистом гипотоническом синдроме процессы липолиза и липосинтеза в организме не нарушены. Активность ЛМФ находится в пределах нормы. Отмеченные изменения уровня НЭЖК вторичны и обусловлены снижением функциональной активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем.

При вегетативно-сосудистом гипертоническом дисэнцефальном синдроме отмеченные сдвиги в липидном обмене обусловлены стимуляцией липолиза в организме. Повышение активирующих влияний со стороны адренергических структур гипоталамуса на специфические его образования, регулирующие секрецию гормонов гипофиза, приводит к увеличению содержания в крови ЛМФ, катехоламинов, гормонов щитовидной железы, оказывающих стимулирующее влияние на липолитические процессы в организме.

При исследовании липидного обмена у больных с нейроэндокринным синдромом, в отличие от вегетативно-сосудистых синдромов, отмечено более четкое повышение эфиров холестерина, β -липопротеидов и триглицеридов. Наличие гиперлипемии может быть обусловлено снижением липолиза в организме, что подтверждается резистентностью гипоталамических центров к влиянию голода. Недостаточное повышение уровня НЭЖК в крови в ответ на голод свидетельствует об угнетении секреции жиромобилизирующих гормонов. Нами установлено также снижение активности липомобилизующего фактора гипофиза и функции щитовидной железы. Исследование реакции НЭЖК на введение глюкозы указывает на то, что в организме нарушены процессы не только липолиза, но и липосинтеза. Повышение процессов липосинтеза у больных данной группы обусловлено как угнетением секреции жиромобилизирующих гормонов, так и стимуляцией секреции гормонов, тормозящих липолиз в организме и усиливающих процессы липосинтеза — инсулина и глюкокортикоидов.

Таким образом, при нейроэндокринном дисэнцефальном синдроме поражение специфических структур гипоталамуса приводит к более глубоким, качественным изменениям в липидном обмене, сопровождающимся нарушением процессов липолиза и липосинтеза в организме. Полученные данные свидетельствуют о важной роли гипоталамуса в регуляции жиролипидного обмена. Наступающие выраженные изменения липидного обмена при поражении гипоталамической области связаны не только с локализацией процесса в зонах, участвующих в регуляции этого обмена, но и с состоянием тонуса нейрогуморальных систем.

РОЛЬ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В АДАПТАЦИОННЫХ И КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССАХ

Одним из ведущих симптомов при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах является наличие на фоне полиморфных вегетативно-сосудистых и дыхательных расстройств выраженной астении и адинамии. Механизм их, по нашему мнению, связан со снижением адаптивных и компенсаторных механизмов у этих больных.

Под термином «кислородный режим организма» подразумевается комплекс кислородных параметров — парциальное давление, скорость продвижения и потребления кислорода в организме. Кислородный режим организма у здорового человека обеспечивается деятельностью аппарата внешнего дыхания, кровообращения, системы крови, сложных тканевых механизмов и их нейрогормональной регуляцией (Лауэр, Колчинская, 1966, 1973; Лауэр и др., 1966; Колчинская, 1969, 1973). Таким образом, кислородный режим организма отражает состояние гемодинамики и дыхания у человека — основных параметров, определяющих уровень компенсаторных и адаптивных возможностей. Учитывая, что под влиянием различных нагрузок, особенно адекватных, например вдыхания гипоксической смеси, может усугубиться или выявиться недостаточность компенсаторных механизмов, мы (Дивабург и др., 1976) исследовали кислородный режим организма при гипоталамических синдромах под воздействием гипоксической смеси.

Многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что не только центры продолговатого мозга, но и весь лимбико-ретикулярный комплекс и неокортекс принимают участие в регуляции дыхания. Экспериментальными исследованиями также показано влияние гормонов и медиаторов на дыхание (Кисин, 1961; Гайсинская, Утевский, 1962; Громова, 1966; Venetato, 1966).

Исследованиями И. Е. Кисина (1961), М. Ю. Гайсинской и М. Ю. Утевского (1962) показано влияние адреналина на окислительные процессы в организме и поглощение кислорода тканями. Введение его сопровождается усилением сердечной деятельности и увеличением легочной вентиляции в результате расширения бронхов. Е. А. Громова (1966) отмечает неоднотипную направленность изменений сердечно-сосудистой деятельности и дыхания под воздействием серотонина, что, по ее мнению, определяется исходным уровнем этих систем. Вазопрессин (Venetato, 1966) благодаря участию его в активации гипоталамических и мезенцефалических структур играет роль в механизмах сомато-вегетативной интеграции, в том числе в сердечно-сосудистых и дыхательных функциях.

Хотя гипоталамусу принадлежит ведущая роль в интеграции вегетативных функций, его участию в дыхании не уделено должного внимания. Экспериментальными исследованиями показано, что при поражении гипоталамуса нарушается ритм дыхания, газообмена и вентиляции (Magoun, 1950; Dell, Telairich, 1954; Rees, 1956; Oberholzer, Tophani, 1960; Redgate, 1960; Песков, 1967). Согласно данным Б. Я. Пескова (1967), раздражение ядер гипоталамуса токами порогового значения вызывает частотные и амплитудные изменения дыхания, степень изменения которых определяется не локализацией раздражения, а его интенсивностью.

Большинство авторов (Hess, 1936; Sägher, Bogaert, 1935; Ranson, 1939; Кахана, 1965; Громова, 1966) большое значение придают раздражению заднего гипоталамуса в повышении легочной активности с увеличением амплитуды дыхательных колебаний и учащением дыхания. Однако не все авторы признают роль переднего гипоталамуса в урежении дыхания с замедлением вдоха (Громова, 1966). Некоторые авторы (Kuntz, 1953; Лившиц, 1954) отмечают, что при раздражении переднего гипоталамуса нарушается ритмика дыхания.

Работы, посвященные изменению дыхания при поражении гипоталамуса у человека, касаются в основном нарушения ритмики дыхания при процессах сосудистого, ревматического и опухолевого генеза, действующих на гипоталамические отделы мозга (Капдель, 1957; Фанталова, Филлипычева, 1963; Угрюмов и др., 1964; Самойлов, 1965; Борщаговский, 1965; Фанталова, 1967), и только в отдельных работах затронуты вопросы об изменениях напряжения CO_2 в крови, вентиляционного эквивалента и потребления кислорода (Neumans e. a., 1958; Knipping e. a., 1961; Fetzweip, 1963; Маркова, 1968).

Проведенными нами ранее исследованиями кислородного режима организма по методу Н. В. Лауэр и А. З. Колчинской (1966) у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми гипотоническим и гипертоническим нейроэндокринными синдромами (Динабург и др., 1967, 1969, 1971, 1974, 1976; Макаренко, Динабург, 1971) показана роль показателей внешнего дыхания, кровообращения, дыхательной функции крови, газообмена. Определение изучаемых показателей проводилось утром натощак при горизонтальном положении больного. Использовались специальная дыхательная маска, надеваемая на больного, с отдельными клапанами для выдоха и вдоха, с устройством для автоматического отбора проб альвеолярного воздуха, выводом для регистрации изменений давления под маской, автоматическим клапаном для переключения на дыхание разными дыхательными смесями (нормо- и гипоксическими, ацетиленовыми); датчик для регистрации оксигемогаммы; электроды для регистрации ЭКГ; манжетка для измерения артериального давления.

После того как больной привыкнет к маске, приступали к исследованию у него дыхательного ритма и частоты дыхания (ЧД),

изменений давления под маской, минутного объема дыхания (МОД). Выдыхаемый воздух собирался в аэрозондовые оболочки, МОД определялся с помощью водяных газовых часов. В другие дни в нормоксических условиях показатели внешнего дыхания и потребления кислорода регистрировали на спирографе СГ-1.

Состав вдыхаемого, выдыхаемого и альвеолярного воздуха изучали с помощью ПВВ-2, степень насыщения артериальной крови кислородом регистрировали на оксигемографе, содержание кислорода в артериальной крови — на аппарате АКГ-2, напряжение кислорода, рН в артериальной крови — на микроаппарате Аструпа, систолическое и диастолическое давление измеряли по методу Короткова, минутный объем крови (МОК) определяли ацетиленовым методом в модификации Парина и Хренова и расчетным путем по Старру, скорость потребления кислорода и выделения углекислого газа — по Дугласу — Холдену. Рассчитывали величину альвеолярной вентиляции (АВ) по кислороду и углекислому газу (по формуле Бора); отношение АВ/МОД; вентиляционный эквивалент (ВЭ) — отношение минутного объема вдыхаемого воздуха $V_{I\text{ВТРS}}^*$ к скорости потребления кислорода $q_{I\text{СТРD}}$; кислородный эффект дыхательного цикла (КЭДЦ) и кислородный эффект сердечного цикла (КЭСЦ) — объем кислорода (в мл), потребляемый соответственно за один дыхательный и за один сердечный цикл; гемодинамический эквивалент (ГЭ) — объем циркулирующей крови, необходимой организму для обеспечения потребления 1 л кислорода; скорость поступления кислорода в легкие ($q_{I\text{O}_2}$), альвеолы ($q_{A\text{O}_2}$), транспорта его артериальной ($q_{a\text{O}_2}$) и смешанной венозной кровью ($q_{\bar{v}\text{O}_2}$), потребления тканями ($q_{t\text{O}_2}$); $p\text{O}_2$ и $p\text{CO}_2$ альвеолярного воздуха; $p\text{O}_2$ смешанной венозной крови. Приводим формулы для расчета кислородных параметров**:

$$q_{I\text{O}_2} = \dot{V}_{I\text{СТРD}} F_{I\text{O}_2}; \quad q_{A\text{O}_2} = \dot{V}_{A\text{СТРD}} F_{I\text{O}_2},$$

где \dot{V}_I — минутный объем вдыхаемого воздуха (в л/мин); $F_{I\text{O}_2}$ — содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (в %); \dot{V}_A — альвеолярная вентиляция для кислорода (в л/мин).

Скорость транспорта кислорода артериальной кровью ($q_{a\text{O}_2}$) и смешанной венозной кровью ($q_{\bar{v}\text{O}_2}$) рассчитывали по формулам:

$$q_{a\text{O}_2} = \dot{Q} C_{a\text{O}_2}; \quad q_{\bar{v}\text{O}_2} = \dot{Q} C_{\bar{v}\text{O}_2},$$

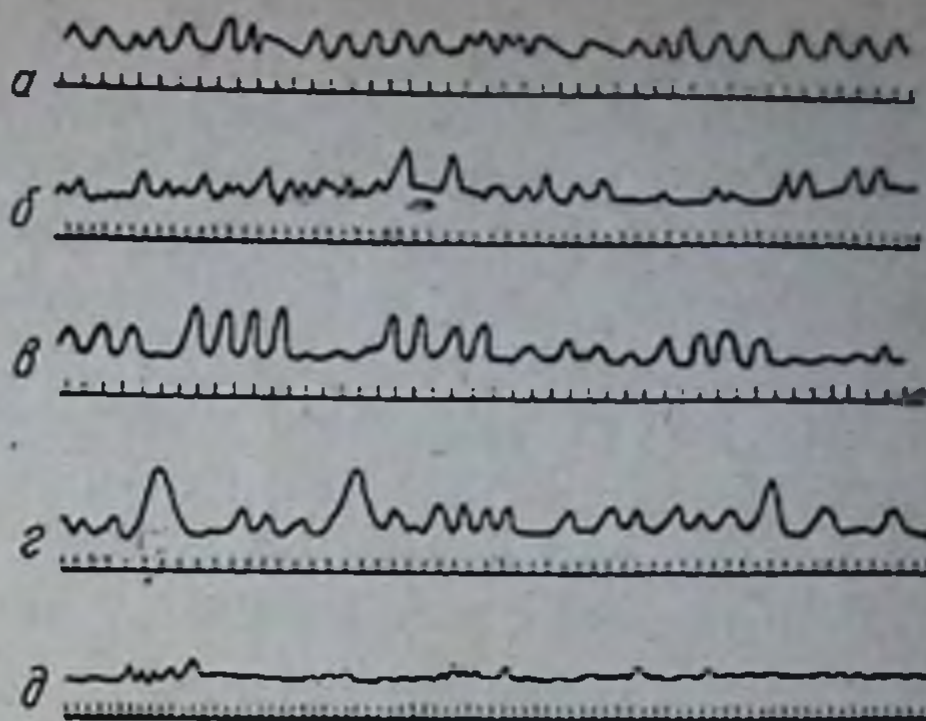
где \dot{Q} — МОК (в л/мин); $C_{a\text{O}_2}$ — содержание кислорода в артериальной крови (в об. %); $C_{\bar{v}\text{O}_2}$ — содержание кислорода в смешанной венозной крови (в об. %).

$V_{I\text{ВТРS}}$ — объем вдыхаемого воздуха, насыщенного водяными парами, при нормальных температуре тела и давлении окружающей среды.

** Подробное описание метода построения и анализа кислородных каскадов приведено в монографии А. З. Колчинской (1973).

Рис. 31. Типы нарушения дыхания у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами по данным пневмограмм:

а — нерезко нерегулярный, б — резко нерегулярный, в — волнообразный, г — дыхание со вздохами, д — дыхание периодическое по типу биотовского.



В нормоксических условиях мы обследовали 97 женщин с поражениями гипоталамуса. Среди них 47 были обследованы и при кратковременном (5 минут) вдыхании смеси азота с 15% кислорода. Средний возраст больных $37,3 \pm 1,65$ лет, вес $66,95 \pm 1,91$ кг, рост $160,2 \pm 3,0$ см.

Определение показателей дыхания, кровообращения, дыхательной функции крови, кислородных параметров в нормоксических условиях проводилось у одной и той же больной неоднократно. Гипоксическая проба у каждой больной применялась однократно. Гипоксическая смесь подавалась в дыхательную маску из аэрозондовой оболочки емкостью 250 л через вдыхательный клапан. Переключение на вдыхание гипоксической смеси осуществлялось автоматически так, чтобы больные не получали информации о моменте изменения состава вдыхаемой смеси. Переключение на вдыхание гипоксической смеси производилось после того, как больная в маске 5 минут дышала обычным воздухом. При гипоксии определение перечисленных выше показателей дыхания и кровообращения проводилось каждую минуту. Для дробного взятия проб выдыхаемого воздуха использовалась система кранов-переключателей.

Проведенные исследования показали (Динабург и др., 1976), что дыхание и гемодинамика у больных с дисэнцефальной патологией крайне лабильны. Периоды нормального дыхания чередуются с периодами его нарушения, длящимися от нескольких секунд до 2—3 минут. В разные дни исследования характер дыхания больных может меняться. При субъективном ощущении нарушения дыхания в виде одышки, «нехватки воздуха», затруднения вдоха у 2/3 больных на спирограммах и пневмограммах выявлены расстройства дыхательного ритма и значительные колебания дыхательного объема с признаками нерезко нерегулярного типа дыхания (рис. 31), прогностически благоприятного (по Фройвейну, 1963), с нарушением преимущественно амплитуды дыхательных колебаний при отсутствии апноэ. У некоторых больных дыхание было резко нерегулярного типа (рис. 31) с выраженными колебаниями амплитуды и дыхательного ритма. У отдельных больных отмечалось дыхание со «вздохами» (рис. 31) или периодическое дыхание типа Куссмауля.

Известной лабильностью отличалась гемодинамика. Частота сердечных сокращений, величины систолического и диастолического давления, ударный и минутный объем были неодинаковыми в различные дни проведения обследования. Все это обуславливало значительную вариабельность кислородного режима организма.

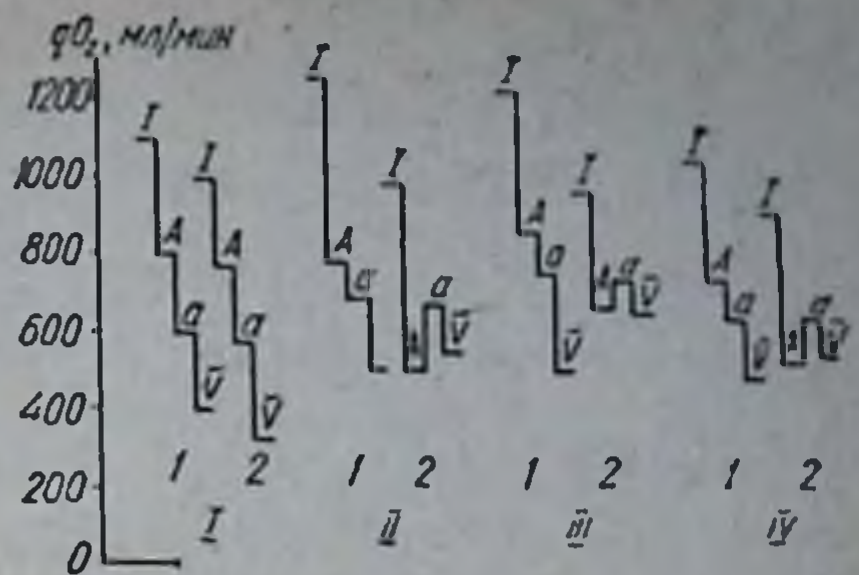
Нарушения дыхания, гемодинамики и кислородного режима организма были неоднотипными у больных при разных видах гипоталамической патологии. Нарушения ритмики дыхания были более выражены у больных с гипотоническим синдромом, у них чаще отмечалось «резко нерегулярное» дыхание, дыхание со «вздохом» (рис. 31).

У больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом (табл. 14) МОД в среднем на 1,5—2 л выше, чем у здоровых женщин такого же возраста. Его увеличение обуславливалось преимущественно большим, чем у здоровых, средним значением дыхательного объема при колебаниях последнего — от величин, вчетверо меньших до втрое-вчетверо больших, чем у здоровых женщин. Нерегулярность дыхания приводила к увеличению мерт-

Показатели внешнего дыхания у больных с гипоталамическими синдромами

Показатель	Вегетативно-сосудистый	
	гипотонический	
	20,9% O ₂	15% O ₂
Частота дыхания в минуту	14,71 ± 1,78	17,05 ± 1,3
Минутный объем дыхания — МОД (в л/мин/ВТРС)	6,95 ± 0,37	7,7 ± 0,47
Объем физиологического мертвого пространства (в мл)	160 ± 6	200 ± 11
Альвеолярная вентиляция — АВ (в л/мин/ВТРС)	4,17 ± 0,28	3,85 ± 0,34
Отношение альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания — АВ/МОД (в %)	60,2	50,1
Содержание кислорода (в %) в выдыхаемом воздухе	17,4 ± 0,16	13,41 ± 0,26
в альвеолярном воздухе	14,9 ± 0,66	11,8 ± 0,26
Содержание углекислого газа (в %) в выдыхаемом воздухе	2,7 ± 0,12	2,73 ± 0,13
в альвеолярном воздухе	3,18 ± 0,91	3,47 ± 0,16
Потребление кислорода мл/мин	200,0 ± 10	113,9 ± 9,0
на 1 кг веса тела	3,0 ± 0,4	1,7 ± 0,2
Вентиляционный эквивалент — ВЭ	34,7 ± 1,2	67 ± 3,0
Кислородный эффект дыхательного цикла — КЭДЦ (в мл)	13,5 ± 1,3	6,7 ± 0,5

Рис. 32. Скорость поступления кислорода при дыхании воздухом (1) и смесью азота с 15% кислорода (2) в легкие (I), альвеолы (A), транспорта его артериальной кровью (a) и смешанной венозной кровью (v) у здоровых женщин (I) и у больных с гипотоническим (II), гипертоническим (III) и нейроэндокринно-обменным (IV) гипоталамическими синдромами.



вого дыхательного пространства и снижению отношения АВ/МОД. АВ составляла только 60% легочной вентиляции, тогда как у здоровых женщин она достигала 70% МОД. В связи с нерегулярностью дыхания и неравномерностью распределения воздуха в легких дыхание больных было менее эффективным, чем у здоровых. Несмотря на то что в легкие больных ежеминутно поступало на 75 мл больше кислорода, чем в легкие здоровых женщин, альвеол достигало несколько меньшее количество кислорода, чем у здоровых (рис. 32).

Таблица 14

при вдыхании газовых смесей с разным содержанием кислорода

Синдром		Нейроэндокринно-обменный синдром	
гипертонический			
20,9% O ₂	15% O ₂	20,9% O ₂	15% O ₂
11,9 ± 1,84	15 ± 1,6	13,38 ± 1,52	13,5 ± 2,17
6,6 ± 0,94	7,25 ± 0,9	6,08 ± 0,19	6,78 ± 0,98
160 ± 8	146 ± 7	135 ± 10	193 ± 12
4,62 ± 0,48	5,05 ± 0,60	4,28 ± 0,41	3,89 ± 0,40
70,2	69,6	70,3	57,4
16,98 ± 0,33	12,95 ± 0,26	17,51 ± 0,13	13,24 ± 0,29
15,31 ± 0,38	11,65 ± 0,37	16,1 ± 11,5	11,9 ± 1,05
2,87 ± 0,17	3,04 ± 0,24	2,57 ± 0,18	2,55 ± 0,25
3,32 ± 0,38	3,50 ± 0,34	3,36 ± 0,24	3,50 ± 0,29
251 ± 15	134 ± 11	192 ± 12	106 ± 9
3,7 ± 0,5	2,0 ± 0,4	2,5 ± 0,3	1,4 ± 0,3
25,5 ± 1,6	48 ± 2,1	31 ± 2,1	40 ± 4,0
21 ± 0,4	9 ± 0,8	26,6 ± 1,4	7,8 ± 0,6

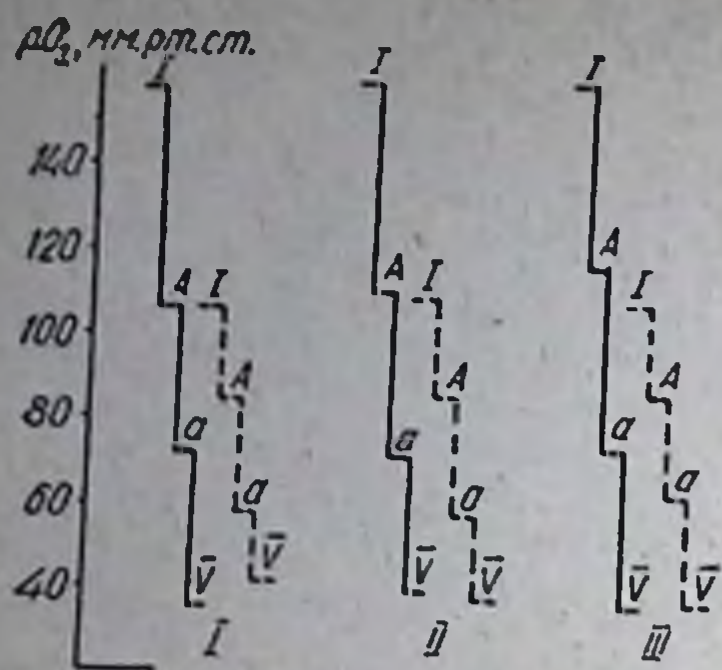


Рис. 33. Каскады парциального давления кислорода при дыхании воздухом (сплошная линия) и смесью азота с 15% кислорода (пунктир) у больных с гипоталамическими синдромами: I — вегетативно-сосудистым гипотоническим, II — вегетативно-сосудистым гипертоническим и III — нейроэндокринно-обменным.

Уровень насыщения артериальной крови кислородом у больных был ниже нормы. Значительно меньшим, чем у здоровых, был коэффициент

использования кислорода в легких и соответственно более высоким был ВЭ: потребление каждого литра кислорода у больных обеспечивалось поступлением в легкие почти 35 л воздуха, в то время как у здоровых для этого требовалось всего лишь 24—25 л. Высокий ВЭ свидетельствует о неэкономичности дыхания больных.

Низкое содержание кислорода в артериальной крови и меньшая, чем у здоровых, артерио-венозная разница по кислороду обуславливают у больных с гипотоническим синдромом меньшую эффективность гемодинамики в отношении снабжения тканей кислородом. Так, если у здоровых женщин каждый литр кислорода извлекается тканями из 16—18 л циркулирующей крови, то у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом — из 20,7 л. В связи с особенностями дыхания, гемодинамики,

Показатели кровообращения и дыхательной функции крови у больных с гипотоническим синдромом

Показатель	Вегетативно-сосудистый гипотонический	
	20,9% O ₂	15% O ₂
	Частота сердечных сокращений в минуту	74,75 ± 1,57
Минутный объем крови — МОК (в мл)	4149 ± 20	4276 ± 24
Систолическое давление (в мм рт. ст.)	115 ± 4,9	116,7 ± 4,1
Диастолическое давление (в мм рт. ст.)	75 ± 3,6	76,5 ± 4,21
Гемодинамический эквивалент — ГЭ	20,7 ± 1,4	37,5 ± 2,8
Содержание гемоглобина (в г%)	13,4 ± 0,3	
Уровень насыщения артериальной крови кислородом (в %)	93,55 ± 0,18	87,57 ± 0,83
Содержание кислорода в артериальной крови (в об. %)	17,2 ± 0,8	15,8 ± 0,4
Артерио-венозная разница (в об. %)	4,8 ± 0,6	2,7 ± 0,4
Содержание кислорода в смешанной венозной крови (в об. %)	12,4 ± 0,4	13,1 ± 0,5

дыхательной функции крови кислородный режим организма больных становится менее эффективным и экономичным, а также более напряженным, чем у здоровых. Уровень насыщения кислородом и pO_2 в артериальной и смешанной венозной крови у больных ниже установленных норм (рис. 33). Даже в обычных условиях больные страдают от артериальной гипоксемии.

Вдыхание воздуха, бедного кислородом, приводит к усугублению гипоксического состояния. Организм больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом не обладает достаточными компенсаторными возможностями. У здоровых недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе компенсируется как благодаря тому, что скорость поэтапной доставки кислорода к тканям остается неизменной (на исходном уровне), так и благодаря более полному использованию тканями доставляемого кислорода. У больных же с гипотоническим вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом скорость доставки кислорода и эффективность использования его значительно снижаются. Так, у больных при вдыхании смеси азота с 15% кислорода, несмотря на достоверное учащение дыхания, МОД увеличивается в меньшей степени, чем у здоровых женщин, отношение АВ/МОД снижается до 50%. Уровень насыщения кислородом артериальной крови понижается до 87,5%. Это приводит к уменьшению скорости доставки кислорода к тканям: к снижению скорости поступления кислорода в легкие, особенно в альвеолы, и несмотря на некоторое увеличение минутного объема крови — к уменьшению скорости транспорта его артериальной кровью (см. рис. 32). У боль-

Таблица 15

гипоталамическими синдромами при вдыхании газовых смесей с разным содержанием

гипертонический		Нейроэндокринно-обменный синдром	
20,9% O ₂	15% O ₂	20,9% O ₂	15% O ₂
75,2 ± 2,19	81,7 ± 4,27	72,4 ± 5,83	77,5 ± 9,05
4414 ± 18	4608 ± 10	3671 ± 14	38,32 ± 16
121 ± 14,1	135,5 ± 5,9	117,6 ± 9,8	119,7 ± 5,83
78,88 ± 2,97	82,77 ± 3,23	78,8 ± 7,86	80,0 ± 2,83
17,6 ± 1,1	34,0 ± 2,1	20,0 ± 1,2	35,8 ± 2,6
13,9 ± 0,5		14,0 ± 0,6	
93,25 ± 0,29	88,46 ± 0,9	93,62 ± 0,32	88,89 ± 0,73
17,6 ± 0,7	16,7 ± 0,5	17,8 ± 0,7	16,9 ± 0,5
3,8 ± 0,6	2,9 ± 0,4	5,0 ± 0,5	4,0 ± 0,5
13,8 ± 0,6	13,8 ± 0,4	12,8 ± 0,4	12,9 ± 0,4

ных значительно менее эффективно используется доставляемый кислород: если при вдыхании воздуха с 20,9% кислорода скорость поступления кислорода в легкие в 6 раз, в альвеолы в 3,8 раза, скорость транспорта кислорода артериальной кровью в 3,5 раза, смешанной венозной кровью в 2,5 раза превышает скорость потребления кислорода, то при вдыхании азота с 15% кислорода — превышает соответственно в 9,4, 4,6 и 5 раз. Значительно менее экономичным становятся внешнее дыхание и гемодинамика. Потребление организмом 1 л кислорода обеспечивается в 2 раза большим объемом (67 л) вентилируемого воздуха и почти в 1,5 раза большим объемом (37,5 л) циркулирующей крови, чем в нормоксических условиях. При вдыхании гипоксической смеси у больных снижается кислородный эффект дыхательного и сердечного циклов (табл. 15). При вдыхании смеси азота с 15% кислорода у них почти в 2 раза уменьшается артерио-венозная разница по кислороду, т. е. речь идет не только об артериальной гипоксемии, но и о тканевой гипоксии, — в тканях накапливаются недоокисленные продукты, рН несколько сдвигается в кислую сторону (с 7,36 в нормальных условиях до 7,32 при вдыхании гипоксической смеси). Следствием этого является вытеснение углекислого газа из его стойких соединений в крови. Поскольку АВ при этом у больных не возрастает, отмечается некоторая задержка выведения углекислого газа из легких. В отличие от здоровых, у которых вдыхание воздуха, бедного кислородом, приводит к увеличению МОД и АВ, снижению концентрации углекислого газа в альвеолярном воздухе, к развитию гипокапнии, у больных гипокапния не развивается. Таким образом, у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом даже небольшое снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе вызывает значительное нарушение кислородного режима организма: снижаются скорость поэтапной доставки и потребления кислорода, эффективность и экономичность кислородного режима организма, организм больных теряет способность компенсировать недостаток кислорода.

У больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом исходные показатели внешнего дыхания и гемодинамики (МОД и минутный объем крови, отношение АВ/МОД) выше, чем у больных с гипотоническим синдромом (табл. 14, 15). У этих больных вне кризов отклонения кислородного режима организма от нормы выражены меньше, чем у больных с гипотоническим синдромом. При нормальном содержании кислорода во вдыхаемом воздухе нарушение регуляции гемодинамики приводит к изменению вентиляционно-перфузионных отношений, что в свою очередь обуславливает снижение уровня насыщения артериальной крови кислородом. Однако интенсивность потребления кислорода у больных этой группы не выходит за пределы нормы (3,7 мл/мин на 1 кг веса тела).

При вдыхании гипоксической смеси у больных с гипертоническим синдромом отмечается та же направленность изменений кислородного режима организма, что и у больных с гипотоническим синдромом, однако вследствие повышенного тонуса симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем компенсаторные механизмы у них менее угнетены (табл. 14, 15, рис. 32, 33). МОД и АВ у них увеличены больше, чем у больных с гипотоническим синдромом, а эффективность дыхания и кровообращения в отношении доставки кислорода к тканям снижена не так резко, как у больных с гипотоническим синдромом. У больных с гипертоническим синдромом при вдыхании гипоксической смеси (табл. 15) повышение артериального давления больше выражено, чем у больных с гипотоническим синдромом, статистически достоверно повышен минутный объем крови. Скорость потребления кислорода у больных этой группы снижена в меньшей степени (табл. 14). Таким образом, у больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом при вдыхании гипоксической смеси кислородный режим организма становится более напряженным и менее экономичным, чем при дыхании обычным воздухом, но, как и в нормальных условиях, он более эффективен и экономичен, чем у больных с гипотоническим синдромом.

У больных с нейроэндокринно-обменным синдромом показатели внешнего дыхания и гемодинамики (табл. 14, 15) в нормоксических условиях меньше отклоняются от нормы. Каскады (рис. 32, 33) скорости поэтапной доставки кислорода у них меньше отличаются от таковых у здоровых женщин того же возраста, чем у больных с гипотоническим и гипертоническим вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромами. Однако потребление кислорода у больных с нейроэндокринно-обменным синдромом находится на более низком уровне, чем у больных с гипотоническим синдромом, что, по-видимому, связано с нарушением жирового обмена. При вдыхании гипоксической смеси (см. табл. 14) у больных с нейроэндокринно-обменным синдромом отмечено небольшое, но достоверное увеличение МОД, однако в результате увеличения физиологического мертвого дыхательного пространства АВ и скорость поступления кислорода в альвеолы у них значительно снижены (см. рис. 32). Повышение минутного объема крови у этих больных недостоверно, повышение артериального давления и учащение пульса слабо выражены. В этих условиях у них снижается уровень насыщения артериальной крови кислородом (до 88,9 об.%) и соответственно уменьшается pO_2 в артериальной крови (см. рис. 33). Хотя скорость транспорта кислорода артериальной кровью такая же, как и при вдыхании обычного воздуха, потребление кислорода тканями резко снижено (с 2,5 до 1,4 мл/мин на 1 кг веса тела). Показателем наблюдаемого при этом снижения экономичности

кислородного режима организма являются повышение ВЭ и ГЭ и уменьшение КЭДЦ и КЭСЦ.

Таким образом, поражение гипоталамуса сопровождается нарушением регуляции дыхания и гемодинамики и связанного с ним кислородного режима организма. Эти изменения наиболее выражены при вегетативно-сосудистом гипоталамическом синдроме.

В заключение можно отметить, что роль гипоталамуса в регуляции дыхания и кислородного режима организма особенно четко выявляется при функциональных нагрузках, даже небольших, таких как вдыхание смеси азота с 15% кислорода. Эти данные являются иллюстрацией снижения адаптационных и компенсаторных механизмов у больных с гипоталамическим вегетативно-сосудистым синдромом. В механизме более резко выраженного угнетения компенсаторных и адаптационных возможностей при гипоталамическом синдроме по сравнению с гипертоническим играет роль, по-видимому, наблюдаемое при этом снижение тонуса нейрогормональных гипоталамических систем.

Глава IV. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫМИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ

Изучение вопроса о механизмах и характере возникающих при поражении гипоталамуса вегетативных и других сопутствующих расстройств свидетельствует о сложности способов их ликвидации. Анализ нервных и гуморальных механизмов, участвующих в интеграции гипоталамусом вегетативных функций в физиологических условиях, и учет характера и механизмов их «поломки» при поражении гипоталамуса являются необходимым условием установления целенаправленной терапии, способствующей устранению возникающих расстройств.

Терапия заболеваний при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах должна быть комплексной. При этом нужно учитывать их этиологию, характер воздействия на организм многочисленных патогенетических факторов, лежащих в основе заболеваний, проявление клинической их картины по гипертоническому или гипотоническому типу с доминированием симпатической или парасимпатической направленности вегетативных расстройств с сопутствующими неврогенными, эмоциональными и обменными сдвигами, наличие в проявлении и течении заболеваний измененной иммунологической реактивности организма и черт, присущих аллергическим процессам. При организованной на этой основе этиологической, патогенетической и симптоматической терапии она становится в достаточной мере перспективной. На применении комплексной терапии при дисэнцефальных синдромах, воздействующих на этиологию и патогенез заболевания, настаивают Н. И. Гращенков (1964) и его сотрудники (Гехт, Соловьева, 1963).

Уже при собирании анамнеза необходимо обращать внимание на выявление этиологии заболевания и факторы, способствующие нарушению реактивности организма. У некоторых больных удается установить наличие в анамнезе многократно перенесенных ангины, гриппа, рецидивирующего ревмокардита, хронического гепатохолецистита, заболеваний женской половой сферы и наряду с этим склонность к рецидивам церебральных расстройств, появление высыпаний на коже, часто крапивницы, отеков в различных участках тела, особенно лица, под влиянием раз-

нообразных факторов, невыносимость к лекарственным веществам. Детальное клиническое обследование больных дает также много дополнительных данных к выяснению этиологии заболевания — ревматической, тонзиллогенной, постгриппозной, гепатогенной. В то же время во всех проявлениях ревматизма в достаточной мере уточнено значение аллергического состояния организма, роль же гепатогенной инфекции — холециститов, холецистоангиохолитов — в развитии аллергии изучена недостаточно. По нашим данным, роль этой инфекции в этиологии вегетативно-сосудистых синдромов отмечена у 20% обследованных больных. При изучении этого вопроса А. Ф. Макараченко и др. (1975) отметили, что участие печени во всех видах обмена, а также тесная функциональная связь ее с железами внутренней секреции могут привести при наличии в ней воспалительных процессов к дисгормональным и иммунологическим сдвигам в организме, что связано с развитием дисэнцефальных синдромов. Следует, однако, учитывать, что воспалительные процессы в печени нередко протекают латентно и выявляются только по данным клинического обследования больных и исследования дуоденального содержимого (наличие слизи, хлопьев с включениями из лейкоцитов, слущенного дегенеративного цилиндрического эпителия и др.).

Ликвидация такого основного заболевания, приведшего к развитию дисэнцефального синдрома, как тонзиллектomia при гнойном тонзиллите, удаление гноя при гайморите, активная терапия при обострении хронического холецистита, нередко значительно улучшают состояние больных — кризы урежаются, вегетативные расстройства ослабевают, становятся менее полиморфными в своем проявлении, нормализуются кровяное давление, температура и частота пульса, снижается вегетативная и эмоциональная лабильность. У большинства больных происходит медленное и постепенное угасание вегетативных расстройств, у некоторых больных с недлительным заболеванием после радикального удаления первичного этиологического фактора нередко отмечалось полное выздоровление. При хронических токсикоинфекционных заболеваниях с длительным течением (ревматизм, хронический гепатохолецистит) и невозможностью ликвидации основного заболевания терапия должна быть направлена на устранение изменений иммунологической реактивности. Следует отметить, что если даже основное заболевание может быть ликвидировано, то остается часто измененная реактивность организма с наличием или появлением гипоталамического синдрома. Это нередко наблюдается после гриппа, вызвавшего угнетение симпато-адреналовой системы. Развитие гипоталамического синдрома при этом может наступить спустя длительный срок (через несколько недель) после перенесенного заболевания — гриппа, травмы черепа. Возникновение его вне стадий обострения основного хронического заболевания часто наблюдается при ревматизме и хроническом гепатохолецистите.

При первичных энцефалитах в острой стадии заболевания следует проводить активную противовоспалительную терапию с применением антибиотиков — пенициллина, стрептомицина, тетрациклина, олеандомицина, рондомицина, олететрипа и др. По данным Д. Г. Шефера (1962), из 325 обследованных им больных с энцефальным синдромом у 55 больных ведущим лечебным средством была противовоспалительная терапия с применением антибиотиков. При вторичных гипоталамических синдромах в показаниях к применению антибиотиков мы руководствовались характером первичного процесса. При некоторых инфекционных заболеваниях необходимой является специфическая терапия — антималярийная, антибруцеллезная, антиревматическая, анти-токсоплазмозная. Однако существует мнение о безуспешности противовоспалительной терапии при аллергически обусловленных вегетативных процессах. С. Б. Ханина и Г. И. Ширинская (1971) отметили безуспешность и даже отрицательное действие противовоспалительной и антиревматической терапии при нейроаллергических кардиопатиях. На основании проведенных наблюдений мы не отмечали при вегетативно-сосудистых синдромах ухудшения состояния больных после применения противовоспалительной антиревматической терапии не только со стороны сердечных, но и вегетативных расстройств.

У тех больных, у которых психотравма, длительное психическое напряжение служили этиологическим фактором заболевания, нормализация трудовой деятельности, рациональный отдых, устранение травмирующего фактора являются радикальными средствами терапии.

В случае, если закрытая черепная травма является первичной в развитии заболевания, то применяется патогенетическая терапия — дегидратация, в первые дни после травмы — холинолитические препараты, снижающие содержание ацетилхолина в головном мозге. Вследствие нарушения гистаминового обмена показаны и антигистаминовые препараты — димедрол, пиполфен.

Учитывая наличие у больных нарушения иммунологической реактивности и течение заболеваний по типу аллергических, широко применяется десенсибилизирующая терапия — супрастин, димедрол, пиполфен, кальций, пирамидон в виде приема per os и инъекций. При гепатогенной этиологии заболевания нами рекомендуется внутримышечное введение антигистаминовых препаратов, предпочтение отдается супрастину (10—15 внутримышечных инъекций по 1 мл). Часто применяется десенсибилизирующая терапия в виде комбинированных порошков, включающих димедрол — 0,03, спазмолитин — 0,05, пирамидон — 0,25, глюконат кальция — 0,5. При отсутствии противопоказаний можно добавить пахикарпин — 0,05. Такой комплекс особенно рекомендован при наличии болезненности шейных симпатических узлов — симптом, часто отмечаемый при инфекционно-токсической природе заболевания и при первичных энцефалоганглионитах.

Антигистаминовый препарат димедрол вводится также в организм методом ионогальванизации через слизистую оболочку носа. Метод введения лекарственных веществ назальным ионофорезом предложен Г. Н. Кассилем (1960, 1963) на основании наличия анатомо-физиологических связей обонятельного «прибора» с гипоталамическими структурами. Раздражение нервных окончаний в результате введения лекарственных веществ оказывает рефлекторное воздействие на гипоталамическую область. Лекарственными веществами, применяемыми при назальном ионофорезе, являются 2%-ный раствор хлористого кальция, 5%-ный раствор витамина В₁, 1%-ный раствор новокаина и димедрол, 0,05%-ный раствор эрготамина. Длительность процедуры от 10 до 30 минут, сила тока 3 ма, число сеансов до 30. Отмечен положительный эффект лечения назальным ионофорезом у половины больных с лобноцелулярными синдромами. С целью воздействия на гистаминопектический индекс обычно рекомендуется применять назальный ионофорез не только с димедролом, но и с малыми дозами гистамина. По мнению Н. И. Гращенкова (1964), ионогальванизация через слизистую носа адренергическими и холинергическими препаратами может компенсировать недостаточность этих рецептивных веществ в организме. К таким веществам автор относит также хлористый кальций и витамин В₁. Введение хлористого кальция сопровождается повышением тонуса симпатической нервной системы и угнетением парасимпатической. Витамин В₁, наоборот, оказывает тоническое влияние на парасимпатическую нервную систему.

К получившим в последнее время признание методам неспецифической десенсибилизации, влияющим на общую реактивность организма и оказывающим антигистаминовое действие, относится гистаглобулин (синоним — гистаглобин, histadestal в ФРГ). Этот препарат состоит из гистамина и гамма-глобулина (изотонический раствор хлорида натрия, содержащего в 1 мл 0,0001 гистамина и 0,006 гамма-глобулина). Гистаглобулин способствует выработке антител. Показателем этого является наступающее под воздействием гистаглобулина снижение содержания гистамина в крови и повышение гистаминопектического индекса.

Гистаглобулин применяется при различных аллергических заболеваниях — крапивнице, отеке Квинке, нейродермите, экземе, бронхиальной астме, астматическом бронхите, вазомоторном рините, мигрени, капилляротоксикозе, экссудативном диатезе у детей. Препарат вводится подкожно с интервалами 2—4 дня, на курс — 4—10 инъекций. Показано медленное введение препарата. При повторных курсах лечения следует вводить препарат по Безредка во избежание сенсibilизации организма. Мы вводили препарат по Безредка уже при первом курсе лечения. Возможна реакция на введение препарата в виде головокружения, гиперемии лица. Противопоказанием к применению препарата являются интеркуррентные заболевания, лечение стероидными препаратами.

ми, менструальный период. Согласно нашим данным, не следует применять препарат при ревматизме в стадии обострения и при пиелонефрите.

Положительные результаты лечения гистаглобулином аллергических заболеваний — дерматозов, бронхпальной астмы, сенного ринита, язвы желудка — отмечено многими авторами (Parrot, Laborde, Dajeau, 1956; Бородин, 1963; Стадченко и Телияц, 1966; Никитина, 1966; Карагезян, 1967; Соколова и др., 1967). По наблюдениям Ю. П. Бородина (1966), при применении гистаглобулина терапевтический эффект наступает не всегда сразу, у некоторых больных через 1—2 и реже через 3 месяца после проведенного курса лечения. Он подчеркивает, что при рецидиве заболевания необходимо провести повторный курс лечения, при этом наблюдается более стойкий эффект. При отрицательном эффекте после первого курса лечения второй курс лечения может дать положительный эффект. В группе больных с положительным эффектом терапии, по наблюдениям Ю. П. Бородина, гистаминопектический индекс повысился с нуля до 20—30%, у больных с отрицательным эффектом индекс оставался в пределах 0—15%.

При лечении гистаглобулином наряду с повышением гистаминопектического индекса отмечено повышение содержания ингибиторов к гистамину, снижение уровня гистамина в крови, уменьшение интенсивности кожной гистаминовой пробы (Соколова и др., 1967). Рекомендуются проведение повторных курсов лечения не только при рецидивах заболевания, но и с профилактической целью. С. Б. Ханина и Г. И. Ширинская (1971) выявили эффективность лечения гистаглобулином при нейроаллергической форме функциональных кардиопатий, которые часто сочетаются с полиморфными вегетативными расстройствами.

В применяемой комплексной терапии больных с вегетативно-сосудистыми синдромами, направленной на этиологию заболевания и на многочисленные патогенетические факторы, лежащие в его основе, включая нарушение тонуса нейрогормональных систем и иммунологической реактивности, мы пользовались антигистаминовыми препаратами — супрастином и в основном гистаглобулином как методом неспецифической десенсибилизирующей терапии, оказывающей влияние на общую реактивность организма (Динабург и др., 1973а, б). Гистаглобулин вводился по Безредка подкожно по 2 мл через каждые 3 дня, на курс — 4—5 инъекций. Этим методом лечения, которое было начато в 1973 г. и проводится в настоящее время, охвачено 150 больных с гипоталамическими синдромами, из них 80 больных с гипотоническим и 40 больных с гипертоническим синдромом, остальные 30 больных с нейроэндокринно-обменным синдромом, включающим наряду с обменными сдвигами (преимущественно нарушения липидного обмена) вегетативные расстройства по гипотоническому или гипертоническому типу. После проведенного курса лечения боль-

ные повторно обследовались по несколько раз на протяжении трех лет для выяснения катамнестических данных. Наряду с изучением влияния гистаглобулина на клиническую картину заболевания для выяснения механизма действия гистаглобулина проводились биохимические исследования нейрогормонов и медиаторов до начала лечения и после окончания курса лечения (в суточной моче определялись глюкокортикоиды — 17-оксикортикостероиды и катехоламины — адреналин, норадреналин, допа и допамин, в крови — гистамин и серотонин, а также продукты его обмена — 5-оксининдолуксусная кислота в суточной моче). Исследовались также изменения иммунологической реактивности, наступающей после проведенного курса лечения. Реакция на введение гистаглобулина наблюдалась нами только у 6 больных в виде преходящего головокружения, общей слабости. Отмечена переносимость гистаглобулина больными с активным ревматизмом и пиелонефритом.

При анализе эффективности действия гистаглобулина обнаружены у 75% больных положительные результаты, которые выражались в исчезновении кризов или уменьшении их частоты, интенсивности и длительности — они носили стертый характер, легко переносились больными. Обычно у таких больных нормализовались кровяное давление и частота пульса, исчезало ощущение озноба и внутреннего дрожания, уменьшались головные боли, головокружение и эмоциональные сдвиги; болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов исчезала или значительно уменьшалась, нормализовалась бывшая до лечения субфебрильная температура. Трое больных, у которых заболевание привело к инвалидности, вновь стали трудоспособными. Одна из этих больных из-за частых кризов была постельной больной.

Из катамнестических данных удалось установить, что у 30% больных с положительным эффектом после окончания курса лечения наступило обострение заболевания — ремиссия длилась от полугода до двух лет. Рецидив наиболее часто появлялся после обострения основного заболевания, особенно у больных с хроническим гепатохолециститом, у которых наиболее выраженным был первичный эффект терапии. Иногда рецидив развивался после добавочной инфекции, стресса или без видимой причины. Во время ремиссии больные чувствовали себя выздоровевшими или у них отмечались небольшие головные боли, иногда стертые приступы, которые они легко переносили.

При обострении заболевания назначался повторный курс лечения гистаглобулином. На протяжении трех лет часть больных приняла два курса лечения, а отдельные больные — три курса. У трех больных состояние улучшилось через месяц после окончания курса лечения, одна больная при постепенно наступающем улучшении состояния только через год почувствовала себя здоровой, а еще через год у нее наступил рецидив заболевания.

Особой разницы в эффективности действия гистаглобулина на клиническую картину заболевания у больных с гипертоническим и гипотоническим вегетативно-сосудистыми синдромами мы не отмечали. У больных с нейроэндокрино-обменным синдромом со стороны основной симптоматики эффективности действия гистаглобулина не наблюдалось. Лечение оказывало эффект только на сопутствующие вегетативные сдвиги — уменьшались головные боли и сердечные расстройства.

Показателем влияния гистаглобулина на функциональное состояние центральной нервной системы служат данные исследования биоэлектрической активности коры мозга, проведенные у 17 больных с дисцефальными вегетативно-сосудистыми синдромами до и после проведения курса лечения гистаглобулином. У большинства больных исходная фоновая ЭЭГ характеризовалась типичной для дисцефального вегетативно-сосудистого синдрома картиной умеренного или резкого снижения амплитудных показателей основной активности с более или менее выраженной дезорганизацией α -ритма, неравномерностью амплитуд α -волн, длительным периодом десинхронизации или подавления α -активности, а также частотными сдвигами с перезкими явлениями полиритмии. Эта картина биоэлектрической активности мозга по принятой в нашем отделе классификации соответствует в основном III и IV типу изменения ЭЭГ. При записи ЭЭГ после проведенного курса лечения гистаглобулином у 12 больных были обнаружены более или менее выраженные сдвиги на ЭЭГ при сохранении общего характера биоэлектрической активности мозга. Эти сдвиги заключались в основном в некоторой синхронизации активности — увеличении амплитуды α -волн, улучшении их регулярности и процентного времени регистрации, соответственно в уменьшении явления дезорганизации, десинхронизации и полиритмии.

Таким образом, гистаглобулин оказывается весьма эффективным средством при лечении больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом. Зависимость действия этого препарата от давности заболевания и его этиологии мы не смогли установить. Эффективностью его действия подтверждается роль аллергии в развитии заболевания. Положительный эффект гистаглобулина подтверждается не только клиническим эффектом — исчезновением или уменьшением вегетативных расстройств, улучшением биологической активности мозга, появлением синхронизации на ЭЭГ, но и патогенетическим воздействием на весь процесс, показателем чего являются данные проведенных биохимических исследований и кожной гистаминовой пробы. Данные биохимических исследований свидетельствуют также о тенденции к нормализации гормональных сдвигов под влиянием гистаглобулина. На рис. 34 и 35 представлены данные исследования нейроромонов и медиаторов до лечения гистаглобулином и после проведенного курса лечения.

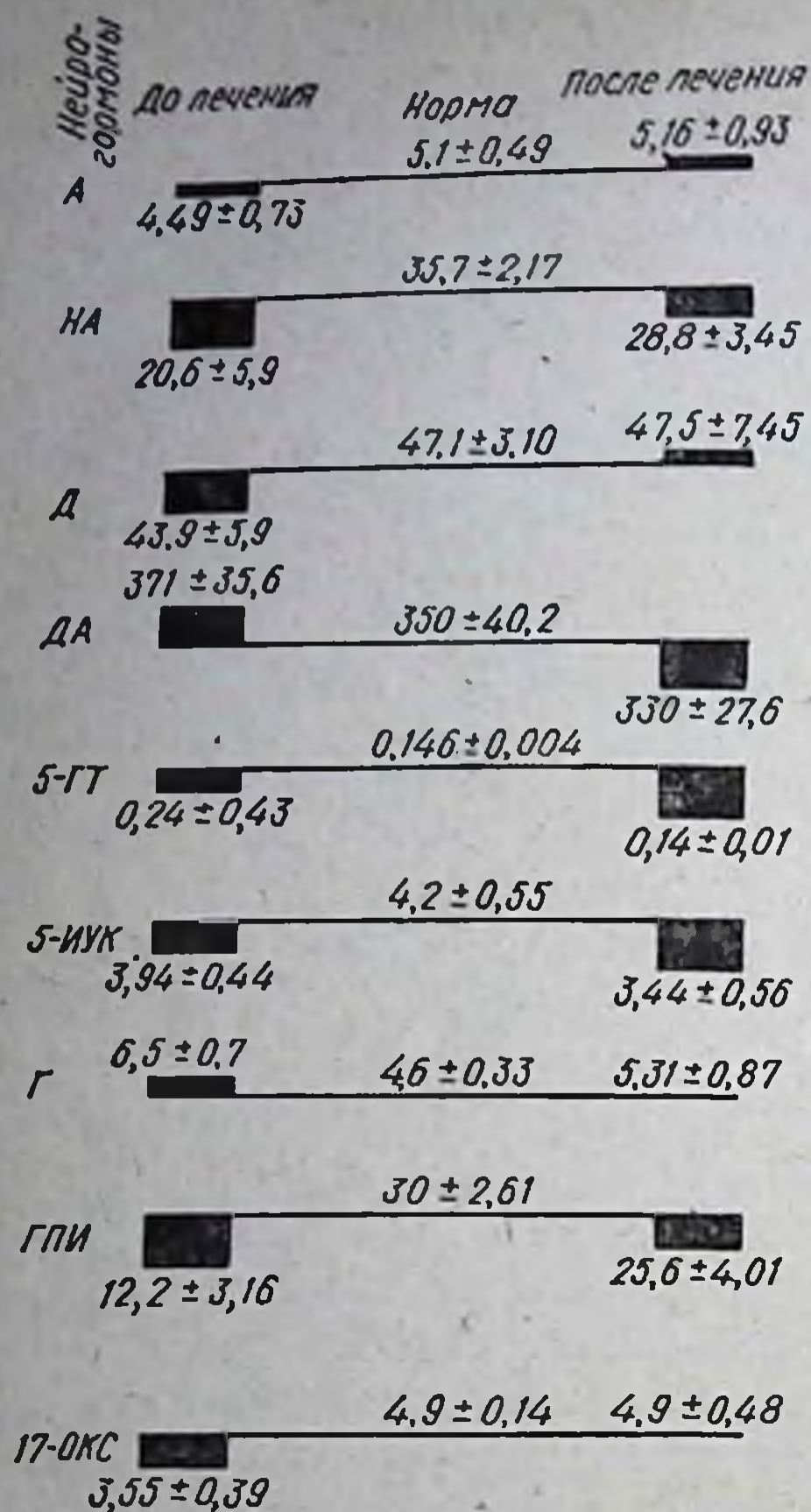


Рис. 34. Уровень нейрогомонов в суточной моче и в крови до проведенного курса лечения гистаглобулином и после него у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом.

Катехоламины в суточной моче, мг/сутки (А — адреналин, НА — норадреналин, Д — дофа, ДА — дофамин), 5-ГТ, 5-гидрокситриптамин (серотонин) в крови, мг, 5-ИУК (оксииндолуксусная кислота) в суточной моче, мг, Г — гистамин в крови, мг%, ГПИ — гистаминопектический индекс, %, 17-ОКС — 17-оксикортикостероиды в суточной моче, мг.

У больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом до лечения (рис. 34) отмечалось снижение по сравнению с нормой содержания глюкокортикоидов и катехоламинов (за исключением повышенного уровня экскреции дофамина и адреналина в крови), а также оксииндолуксусной кислоты при повышенном уровне гистамина и серотонина в крови и сниженном гистаминопектическом индексе. После проведенного курса лечения обращает внимание наступающая тенденция к нормализации нейрого-

мональных сдвигов — повышение уровня глюкокортикоидов и катехоламинов, снижение уровня гистамина с сопутствующим повышением гистаминопектического индекса. Однако уровень указанных гормонов не достигает нормы. Содержание гистамина остается повышенным по сравнению с нормой.

У больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом тенденция к нормализации уровня нейрогомонов сопровождалась их изменениями противоположной направленности в отличие от больных с гипотоническим синдромом (рис. 35). До лечения наблюдался повышенный уровень глюкокортикоидов, катехоламинов, гистамина и серотонина при сниженном уровне гистаминопексии. После окончания курса лечения гистаглобулином уровень гормонов и медиаторов снижался.

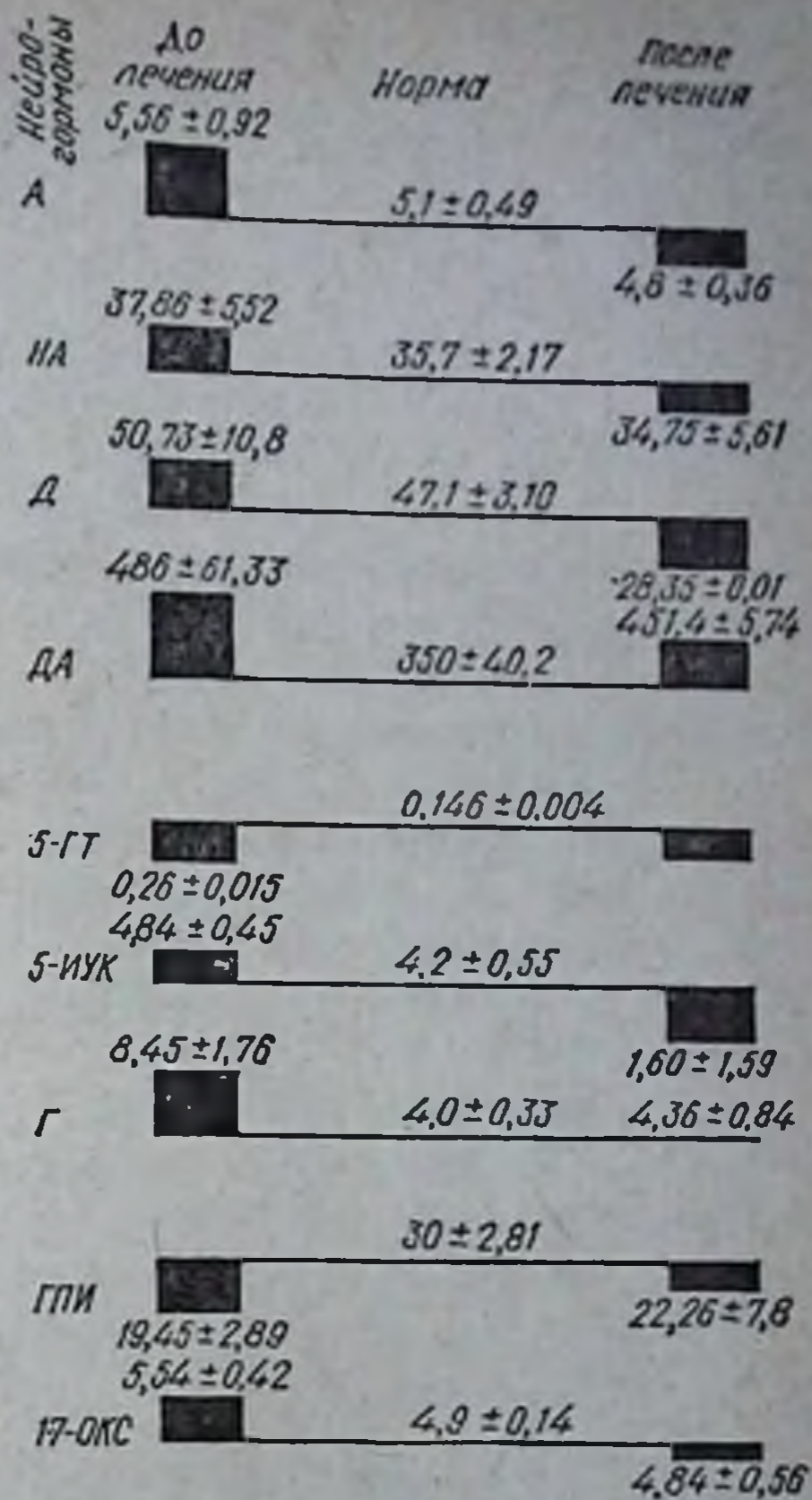
У 13 больных исследовалась кожная гистаминовая проба Ratschow — Brügge. Полученные результаты выходят за пределы средних цифр, обнаруживаемых в норме, однако они не соответствуют воспалительному процессу. Для инфекционного очага характерно удлинение скрытого периода реакции более 25 сек, уменьшение диаметра пятна менее 25 мм, снижение длитель-

Рис. 35. Уровень нейрогормонов в крови и в суточной моче до проведенного курса лечения гистаглобулином и после него у больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом. Обозначения такие же, как на рис. 34.

пости гиперемии — меньше 25 минут. У обследованных нами больных длительность скрытого периода в среднем составляла 21,8 сек при норме в среднем 13 сек, диаметр пятна — 21,6 мм при норме 36 мм, длительность гиперемии в среднем составляла 25 минут при норме 30 минут.

После проведенного курса лечения гистаглобулином отмечена тенденция к снижению активности патологического процесса, что выражается в ускорении скрытого периода в среднем до 13,6 сек, увеличении диаметра пятна до 25,5 мм, увеличении длительности гиперемии до уровня нормы (в среднем до 30 минут). Следовательно, данные применения гистаминовой кожной пробы также свидетельствуют о положительном действии гистаглобулина на больных с вегетативно-сосудистым синдромом.

Таким образом, наблюдаемые у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом данные клинического проявления и особенно течения заболевания по типу аллергических, а также результаты биохимических исследований соответствуют наличию обнаруженного у больных снижения иммунологической реактивности. Применение при этом гистаглобулина, антигистаминового препарата патогенетически обосновано, что подтверждается наступающей в результате его воздействия тенденцией к нормализации нейрогормональных сдвигов. Однако данные катмнеза свидетельствуют о нестойкости у 30% больных положительного терапевтического эффекта гистаглобулина — появляются рецидивы и обострения заболевания. Таким образом, только у 45% больных эффект лечения оказался стойким. Рецидивы появлялись в различные сроки после лечения (в период от трех месяцев до двух лет), часто в связи с обострением основного заболевания — ревматизма, тонзиллита, гепатохолеци-



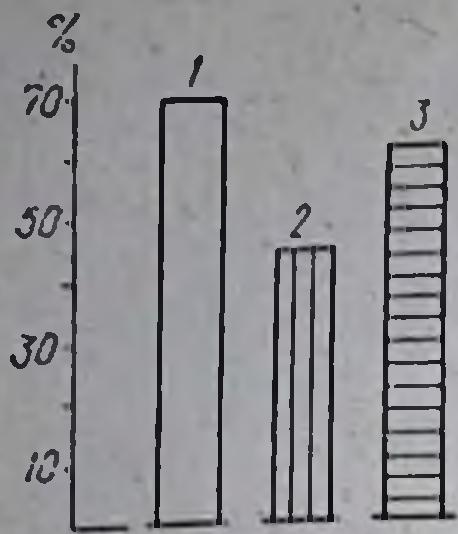


Рис. 36. Показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов в среде с аутологичной сывороткой у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом до и после лечения гистаглобулином: 1 — норма, 2 — до лечения, 3 — после лечения.

стита. Назначение повторного курса лечения приводило снова к ремиссии.

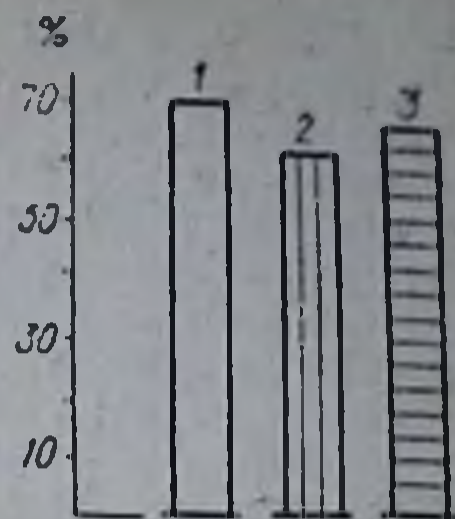
Особенно убедительным доказательством эффективности действия гистаглобулина явились полученные нами данные о наступающих изменениях уровня нейрогормонов в сторону их нормализации после проведенного курса лечения гистаглобулином (рис. 34, 35). Сниженный уровень глюкокортикоидов и катехоламинов у больных с гипотоническим синдромом сменяется более высоким, не достигающим нормы. Повышенный уровень этих гормонов у больных с гипертоническим синдромом сменяется более низким уровнем, даже ниже нормы. Наблюдаемый высокий уровень дофамина при обоих синдромах, возможно, обусловлен затруднением перехода дофамина в норадреналин.

Обращают внимание особенности изменения медиаторов — содержания гистамина и серотонина в крови. При повышенном содержании гистамина и серотонина в крови и сниженном гистаминаопектическом индексе в обеих группах больных, что соответствует наблюдаемому у них проявлению и течению заболеваний по типу аллергических, проведенный курс лечения гистаглобулином приводит к снижению содержания гистамина в крови, что является показателем тенденции к нормализации иммунологической активности. Однако наступающее повышение гистаминаопектического индекса не достигает уровня нормы, что свидетельствует о наличии избытка связанного гистамина и препятствия к освобождению организма от гистаминовой агрессии (Курский, Бакшеев, 1974).

Для выяснения влияния гистаглобулина на пониженную иммунологическую реактивность при вегетативно-сосудистых синдромах у 30 больных исследовалась бласттрансформация лимфоцитов на ФГА в среде с телячьей и аутологичной сывороткой. У больных с гипотоническим синдромом (рис. 36) повышались сниженные показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов с ФГА на среде с телячьей сывороткой с $61,7 \pm 4,82$ до $64,8 \pm 4,7\%$, в среде с аутологичной сывороткой — с $44,72 \pm 5,91$ до $62,3 \pm 4,7\%$.

У больных с гипертоническим синдромом (рис. 37) отмеченные до лечения сниженные показатели бласттрансформации лимфоцитов только в среде с аутологичной сывороткой после проведенного курса лечения несколько повышались (с $61,7 \pm 4,8$ до $68,2 \pm 2\%$).

Рис. 37. Показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов в среде с аутологичной сывороткой у больных с гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом до и после лечения:
1 — норма, 2 — до лечения, 3 — после лечения.



Таким образом, антигистаминовый препарат гистаглобулин вызывает у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми (гипертоническим и гипотоническим) синдромами наряду с положительным клиническим эффектом наступающую тенденцию к нормализации нейрогормональных и иммунологических сдвигов. Часто отмечаемое при этом отсутствие полной ликвидации патологического церебрального процесса, по данным биохимических и иммунологических исследований и клинической картины заболевания, свидетельствует о наличии тесной связи между функциональным состоянием нейрогормональных гипоталамических систем и аппаратами, участвующими в регуляции иммунологической реактивности организма. Эти данные представляют не только практический, но и теоретический интерес. Мы пришли к убеждению, что формирование вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромов по гипо- и гипертоническому типу определяется первичным нарушением состояния тонуса нейрогормональных систем при вторично наступающем нарушении иммунологической реактивности организма. Наблюдаемый при клинико-физиологическом обследовании больных положительный эффект действия гистаглобулина с параллельно нарастающей тенденцией к нормализации уровня активности нейрогормональных систем (повышение его при гипотоническом синдроме и снижение при гипертоническом при односторонних изменениях иммунологической реактивности организма в сторону ее нормализации) является подтверждением ведущей роли нарушения функции нейрогормональных систем в изменении иммунологической реактивности. Для иллюстрации эффективности терапевтического эффекта гистаглобулина приводим историю болезни.

Б-ная Э-я, 37 лет. Поступила в клинику с жалобами на постоянную разлитую головную боль, ощущение тяжести в голове, боли в надплечье слева, распространяющиеся на область лопатки, грудную клетку и плечо, общую слабость. На этом фоне появились приступы усиления боли в указанных областях, сопровождающиеся резкой слабостью. При сгибании головы иногда ощущение потери сознания. Больна в течение года. В последние две недели частота приступов достигает 10 раз в день. Плаксивость, раздражительность. Связывает заболевание с перенесенной психотравмой. После простуды приступы учащаются. Перенесла болезнь Боткина, внематочную беременность.

Объективно. Больная правильного телосложения, умеренного питания. Границы сердца в норме, тоны приглушены. Пульс 80 ударов в минуту. Артериальное давление 100/70—105/65 мм рт. ст. Печень выходит на 0,5 см из-под реберной дуги. Болезненность в точке проекции желчного пузыря, а также в точках проекции шейных симпатических узлов. Симптом мизинца Динабург положительный с двух сторон. Сглаженность носогубной

складки справа. Сухожильные рефлексy $d < s$. Глазное дно в норме. При рентгенографическом исследовании кишечника изменений не выявлено.

Заключение терапевта. Хронический холецистоангиохолит. Хронический гастрит с выраженной секреторной недостаточностью. Гастроптоз.

При рентгенографическом исследовании грудной клетки, черепа, придаточных полостей носа и шейного отдела позвоночника изменений не выявлено. Холестерин — 234 мг%. Глюкоза в крови 78 мг%, протромбиновый индекс — 105. На ЭКГ — синусовый правильный ритм, 70—75 ударов в минуту. Умеренные диффузные изменения миокарда. На ЭЭГ — средний амплитудный α -ритм в виде коротких групп, сменяющихся длительным периодом десинхронизации. Реакция на открывание и закрывание глаз четкая (третья группа ЭЭГ по Макаренко и Горбачу).

Бласттрансформация лимфоцитов на ФГА в среде с телячьей сывороткой — 50%, с аутологичной сывороткой — 15%. Реакция торможения миграции лейкоцитов с антигеном печени снижена. Исследование нейрогормонов и медиаторов в суточной моче: адреналина — 3,2 мг, нор-адреналина — 23,5 мг, дофа — 37,2 мг, дофампа — 340 мг. В крови серотонина — 0,159 мкг, гистамина — 7 мкг, гистаминопектический индекс — 17%. 17-оксикетостероиды — 2,3 мг/сутки. Терапия — курс инъекций гистаглобулина — 5 инъекций, витамины В₁ и В₆ — по 10 инъекций, прием внутрь аллохола, беллоида, но-шпы.

После проведенного курса лечения состояние больной почти восстановилось, исчезли кризы, уменьшились головные боли, исчезла болезненность в точках проекции шейных вегетативных узлов. Через 2 месяца больная приняла повторный курс гистаглобулина в связи с появлением небольших головных болей, общей слабости, раздражительности. После этого почувствовала себя здоровой. При повторном осмотре через 3 месяца больная не предъявляла жалоб.

При исследовании нейрогормонов после повторного курса лечения гистаглобулином отмечено: в суточной моче адреналина — 4,8 мг, нор-адреналина — 32 мг, дофа — 49,2 мг, дофампа — 360 мг, серотонина в крови — 0,120 мкг.

Диагноз. Гипоталамический вегетативно-сосудистый гипотонический синдром. Хронический холецистоангиохолит. Хронический гастрит.

Таким образом, у больной с вегетативно-сосудистым гипотоническим синдромом после проведенных двух курсов лечения гистаглобулином наступило полное выздоровление с восстановлением уровня нейрогормонов в организме.

Б-ная Ам-ва, 37 лет. Поступила в клинику с жалобами на общую слабость, недомогание, периодически наступающие головные боли, локализующиеся в области затылка и шеи. На этом фоне возникают приступы, которые начинаются с давящей боли в области сердца, спазмов в области живота, головных болей, ощущения «пехватки воздуха» и сопровождаются ознобом, дрожанием рук и ног, болями в области живота, ощущением «ползания мурашек» по всему телу.

Больна в течение 5 лет. Заболевание началось с появления недомогания, головной боли, снижения работоспособности, болей в области правого подреберья. На этом фоне появились вышеописанные приступы частотой 1—2 раза в неделю, длительностью несколько часов. Заболеваний детства не помнит. Будучи взрослой, болела многократно гриппом, ангиной, 15 лет тому назад перенесла энцефалит (?), была в том же году оперирована по поводу гайморита.

Объективно. Больная среднего роста, удовлетворительного питания. Границы сердца в норме. Тоны приглушены. Пульс 78 ударов в минуту. Артериальное давление 90/100—60/70 мм рт. ст. Болезненность в области проекции желчного пузыря.

Со стороны неврологического статуса — легкая сглаженность носогубной складки. Болезненность в точках проекции шейных симпатических

узлов. Симптом мизинца Динабург положительный с двух сторон. На ЭКГ — горизонтальное положение оси сердца. Ритм синусовый. Диффузные изменения миокарда, левое преобладание.

Общий анализ крови: эритроциты — 3 700 000, лейкоциты — 6 200, эозинофилы — 9%, палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 63%, моноциты — 6%, гемоглобин — 74%, ГОЭ — 12—25 мм в минуту. Билирубин: прямой — 0,88, непрямой — 0. Протромбиновый индекс — 89%. Проба Вельтманова — 0,4, тимоловая — 10 ед. Диастаза — 8. Спаловая кислота — 0,60, формини дуоденального содержимого в порции В хлопья слизи с включениями клеток цилиндрического эпителия (8—10 в поле зрения) и единичных лейкоцитов. В порции С — клетки цилиндрического эпителия и нити слизи.

В крови (в %): белок — 8,92, альбумины — 51, глобулины — 49, α_1 -глобулины — 6,6, α_2 -глобулины — 10,0, β -глобулин — 0,9, γ -глобулины — 21,5. В крови: калия — 5 мэкв, натрия — 150 мэкв, кальция — 4 мэкв, магния — 1,2 мэкв, хлориды — 103 мэкв.

Амины в крови: адреналина — 0,37 мкг, норадреналина — 0,8 мкг, серотонина — 0,110 мкг; в суточной моче: адреналина — 3,2 мг, норадреналина — 26,5 мг, дофамина — 168 мг, дофа — 21,6 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 2,4 мг. Экскреция 17-оксикортикостероидов — 3,4 мг/сутки.

Реакция бласттрансформации лимфоцитов на ФГА с телячьей сывороткой — 20%, с аутологичной — 15%. Реакция торможения миграции лейкоцитов с антигеном печени угнетена.

После проведенного курса лечения гистаглобулином в сочетании с беласпом, диазалином состояние больной улучшилось. При биохимическом исследовании отмечена тенденция к нормализации аминов. В крови адреналина — 0,3 мкг, норадреналина — 0,64 мкг, серотонина — 0,125 мкг; в суточной моче — адреналина — 3,4 мг, норадреналина — 21,8 мг, дофамина — 311 мг, дофа — 21,6 мг, 5-оксииндолуксусной кислоты — 3,6 мг.

При исследовании иммунологической реактивности реакция бласттрансформации лимфоцитов с телячьей сывороткой — 59%, с аутологичной — 60%.

Диагноз. Гипоталамический вегетативно-сосудистый гипотонический синдром постгриппозной этиологии.

Таким образом, из истории болезни следует, что у больной после повторного гриппа развился типичный вегетативно-сосудистый гипотонический синдром, чему соответствовало наличие у больной сниженного по сравнению с нормой уровня глюкокортикоидов и катехоламинов. По данным клинического и биохимического обследования, у больной отмечен терапевтический эффект лечения гистаглобулина.

Итак, применение гистаглобулина при гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромах может быть рекомендовано в качестве средства, нормализующего нейрогормональный баланс и иммунологическую реактивность организма, с соответствующим, хотя и часто нестойким, клиническим эффектом.

Что касается гормональной терапии, то она проводится нами только при сочетании вегетативно-сосудистого синдрома с нейроэндокринным, сопровождающимся у женщин нарушением менструального цикла и гормонального зеркала. При незначительных нарушениях менструального цикла, часто сопровождающих вегетативно-сосудистые гипоталамические синдромы, назначается микстура Кватера с заменой кофеина мидиналом, поскольку, по нашим наблюдениям, кофеин нередко ухудшает

у таких больных сосудистую реактивность и усиливает (по данным ЭЭГ) десинхронизацию и дезорганизацию биоэлектрической активности мозга. Пропись микстуры Кватера в нашей модификации: Inf. rad. valerianae 8,0—200; N. bromatum — 3,0; Foliae menthae — 4,0; medinal — 1,0; magnesium sulfurici — 0,8, pyramidon — 0,6. По столовой ложке 3 раза в день. Повторить 4—5 раз.

Учитывая наличие при гипоталамических синдромах изменений глюкокортикоидной функции коры надпочечников, часто в сторону ее снижения, что свидетельствует о нарушении гипоталамо-гипофизарной секреции АКТГ, Н. И. Гращенков (1964), Б. М. Гехт и А. Д. Соловьева (1963) предложили применять при этих синдромах в качестве терапевтического средства АКТГ или другие стероидные препараты. Они отметили их эффективность при нейроэндокринном и в меньшей степени при вегетативно-сосудистом синдроме. Д. Г. Шефер (1962) также считает показанным при гипоталамических синдромах применение АКТГ на основании того, что стероидные препараты обладают противовоспалительным эффектом, подавляют действие фермента глукуро-нидазы, уменьшают количество тучных клеток, оказывают влияние на состояние основного вещества соединительной ткани и изменяют сосудистую проницаемость. Лечение АКТГ, проведенное Д. Г. Шефером на небольшом количестве больных, не является убедительным для решения вопроса об эффективности этого метода. Мы не считаем показанным применение при вегетативно-сосудистом синдроме стероидных препаратов вследствие наблюдаемых при этом методе лечения побочных нарушений в виде ожирения, изменения углеводного обмена, усиления сердечно-сосудистых и других вегетативных расстройств. На непереносимость стероидных препаратов больными с функциональными аллергическими формами кардиопатий указывают С. Б. Хавина и Г. И. Ширинская (1971).

Принимая во внимание, что у больных с вегетативно-сосудистыми расстройствами часто нарушается углеводный обмен, Д. Г. Шефер (1962) считал показанным инсулино-глюкозную терапию с доведением больных до субгликемического состояния. Им отмечены положительный эффект в результате применения этой терапии при гипоталамических синдромах, сопровождающихся нарушением терморегуляции на фоне вегетативных расстройств, слабо выраженный терапевтический эффект у больных с обменно-эндокринным синдромом и психическими расстройствами.

При наличии у больных неуравновешенности вегетативной нервной системы в сторону повышения симпатического или парасимпатического ее отдела показано применение медикаментозной гомеопатии. У больных с гипертоническим синдромом и повышенным тонусом адренергических систем применение препаратов раувольфии (резерпина, раунатина, раувазана, гендола и др.) бесспорно показано. Эти препараты применяются в сочетании с

другими гипотензивными и сосудорасширяющими средствами — дибазолом, папаверином, платифиллином, эуфиллином и др. Основным физиологическим свойством раувольфии, как препарата, обладающего спазмолитическим действием, является гипотензивный эффект, а также успокаивающее действие на нервную систему; он вызывает замедление сердечной деятельности. Учитывая часто наблюдаемое учащение пульса у больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом, мы рекомендуем принимать препараты раувольфии больным не только с гипертоническим, но и с гипотоническим синдромом. При гипертоническом синдроме назначается резерпин в дозе 0,002 (2 мг) 1—2 раза в день, при гипотоническом синдроме — в дозе 0,001 на ночь. М. Д. Мошковский (1971) отмечает, что препараты раувольфии вызывают уменьшение содержания в головном мозге катехоламинов, норадреналина и серотонина при повышении выделения с мочой продуктов распада серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты, что служит также показателем к применению при гипертоническом синдроме препаратов раувольфии.

Допегит — препарат Венгерской Народной Республики, являющийся антиадренергическим препаратом, применяется в настоящее время при гипертонической болезни. Применять его при гипоталамических заболеваниях мы не рекомендуем, поскольку он противопоказан при заболеваниях печени, участие которой часто отмечается в качестве этиологического фактора заболевания. Известно, что симпатическая нервная система действует на исполнительные органы через α - и β -адренорецепторы. α -адренолитики блокируют только адренореактивные системы, воспринимающие сосудосуживающие эффекты, и мало изменяют действие катехоламинов. β -адренорецепторы обладают способностью усиливать сократительные способности миокарда и учащать сердечный ритм. Повышение активности этого рецепторного аппарата может привести к развитию аритмий и гипоксии миокарда. При наличии такой патологии показано применение β -адреноблокаторов, например пидерала. С. Б. Ханина и Г. И. Ширинская (1971) рекомендуют применять пидерал при функциональных кардиопатиях, поскольку он эффективен не только при аритмии, но и при синусовой предсердной желудочковой тахикардии, болевом сердечном синдроме, транзиторной артериальной гипертензии. Влияние его на мембранные потенциалы противоположно действию симпатического нерва. Ионный механизм его действия обусловлен угнетением проницаемости натрия без нарушения проницаемости калия. В последнее время при гипоталамических синдромах рекомендуется принимать отечественный β -ганглиоблокатор — анаприлин и α -адреноблокатор — пироксан. Личного опыта об эффективности действия β -ганглиоблокатора при вегетативно-сосудистых синдромах мы не имеем.

Аминазин является α -адреноблокатором. Мы его не применяем для лечения больных с гипоталамическими синдромами,

поскольку, по нашим наблюдениям, нередко после приема ухудшается самочувствие больного, появляется сосудистая дисфункция, усиливаются десинхронизация и дезорганизация α -ритма.

К ганглиоблокаторам, применяемым при гипоталамических синдромах, относится также ганглерон. Он оказывает холинолитическое, спазмолитическое и местное анестезирующее действие, блокирует Н-холинореактивные структуры вегетативных узлов (парасимпатических и симпатических), вызывает расслабление гладкой мускулатуры и расширение кровеносных сосудов. Имеются показания к его применению при явлениях раздражения шейных вегетативных узлов, часто сопутствующем симптоме при гипоталамических заболеваниях. К Н-холинолитикам относятся спазмолитин и антигистаминные препараты — димедрол, пипольфен, супрастин, диазолин и другие, широко применяемые нами при вегетативно-сосудистых синдромах.

Широкое распространение в лечении вегетативных расстройств получили антихолинергические препараты из алкалоидов атропина и платифиллина — балласпон, беллоид, беллатаминал. Эти препараты снижают активность холинергических и адренергических систем организма и оказывают тормозящее влияние на вегетативную и эмоциональную возбудимость. Следует также учитывать наличие показаний к их применению при заболеваниях печени, а также нарушениях менструального цикла, часто отмечаемых при вегетативно-сосудистых синдромах.

К нейротропным средствам, рекомендуемым при лечении больных с вегетативно-сосудистыми синдромами, относятся не только адренолитики и холинолитики, но и седативные препараты и транквилизаторы. Седативная терапия применяется при повышенной возбудимости, эмоциональной лабильности с ощущением страха и тревоги. В эту группу включены бромиды, производные борнеола (препараты корня валерианы, валокордин, боярышник, пустырник). Эти препараты часто применяются в сочетании с горьцветом в виде микстуры Бехтерева, кардиовалена. Они эффективны не только при легких формах хронической недостаточности кровообращения, но действуют и на центральную нервную систему при вегетативных дистониях и неврозах.

В настоящее время широкое распространение при вегетативных сдвигах получило применение малых транквилизаторов — элениума, седуксена, нопатона, тазепана и др. Их положительное действие при гипоталамических синдромах объясняется снижением возбудимости лимбической системы, гипоталамуса и таламуса, т. е. областей, ответственных за вегетативное и эмоциональное поведение и участвующих в корково-подкорковых взаимоотношениях. Эти препараты оказывают также тормозящее действие на полисинаптические спинальные рефлексy, вызывая миорелаксацию. Они обладают способностью подавлять столь выраженное у больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами чувство страха, тревоги, напряжения, а также оказы-

вают снотворное действие. Назначаются нами в небольших дозировках: элениум — по 0,005—0,01 (по 1—2 драже), седуксен — по 0,005—0,01 мг (по 1 таблетке в день). Из транквилизаторов мы отдаем предпочтение седуксену, поскольку, по наблюдениям нашего сотрудника (Н. Л. Горбача), он нередко оказывает синхронизирующее действие на корковую деятельность; такого эффекта при приеме элениума не наблюдалось.

При гипоталамических синдромах широко применяется витаминотерапия (В₁, В₁₂, В₆, РР, аскорбиновая кислота, рибофлавин и др.). Витамины обладают большой биологической активностью, оказывают положительное влияние на белковый, жировой и углеводный обмен, участвуют в нервно-рефлекторной передаче, влияют на проницаемость сосудов и других функций. Введение витаминов может в некоторой степени компенсировать сдвиги, вызванные нарушением вегетативно-обменной гипоталамической регуляции и способствовать нормализации нарушений гомеостатического равновесия. В зависимости от состояния больного витамины применяются в различных сочетаниях (инъекции, приемы внутрь), часто в виде готовых препаратов, включающих комплекс витаминов (ундевид, декамевит и др.). Для более эффективного действия на сосудистую проницаемость аскорбиновая кислота применяется в сочетании с рутинем, кальцием. Следует, однако, учитывать, что рутин может способствовать усилению функции свертывающей системы крови, которая у больных с гипоталамическими синдромами повышена. По биологическому действию близка к витаминам и ферментам кокарбоксылаза, являющаяся готовой формой кофермента, образующегося из тиампа в процессе его превращения в организме. Терапевтический эффект кокарбоксылазы связан с благоприятным действием ее на обменные процессы, нормализующие регуляторную деятельность центральной нервной системы и сердечный ритм, а также снижение ацидоза. Такой эффект кокарбоксылазы осуществляется путем карбоксилирования и декарбоксилирования α -кетокислот окислительно-восстановительными ферментами. Она вводится внутримышечно и внутривенно. Разовая доза — 0,05—0,1. Курс лечения — 30—45 дней.

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) является естественной составной частью тканей организма животных и человека. Особенно богаты ею поперечнополосатые и гладкие мышцы. Имеются предпосылки для признания ее патогенетического действия при гипоталамических синдромах. Общеизвестно, что АТФ принимает участие во всех обменных процессах, в обеспечении энергией как простых элементарных проявлений жизнедеятельности, так и сложных функций, специфичных для данной клетки (Фердман, 1953; Палладин и др., 1952; Шапот, 1952; Владимиров, 1954; Палладин, 1965, и др.). Особенно велика роль АТФ в энергетике скелетных мышц.

Имеются данные о зависимости корковой деятельности от процессов окислительного фосфорилирования (Громова, Шапот, 1951; Палладин и др., 1952). АТФ участвует в проведении первых импульсов в вегетативных узлах и улучшает передачу первого возбуждения с блуждающего нерва на сердце и тем самым снижает воздействие симпатической нервной системы на миокард. Она способствует повышению коронарного и мозгового кровообращения. АТФ участвует в проницаемости мембран клеток мозга, оказывает регулирующее влияние на баланс макроэргических соединений (Орбели, 1926; Мужеев и др., 1937; Барсук и др., 1948). Согласно данным Ю. Н. Стройкова (1960), блокада адренергических систем приводит не только к нарушению синтеза макроэргических соединений, но и их использованию. Этим, по мнению Ю. Н. Стройкова, можно объяснить наблюдаемую после введения симпатолитиков потерю у животных мышечного тонуса при достаточных запасах кислорода.

И. Н. Маньковская (1966) обнаружила у больных с вегетативно-сосудистым гипотоническим синдромом значительное снижение уровня АТФ в крови. При гипертоническом синдроме снижение АТФ в крови было менее выражено. Сдвиги в содержании АТФ сопровождались снижением активности фермента трифосфатазы как у больных с гипотоническим, так и с гипертоническим синдромами. В снижении содержания в крови АТФ у больных с гипоталамическими синдромами ведущую роль играет, по-видимому, не нарушение синтеза АТФ, а его использование. Показателем этого является снижение у больных активности аденозинтрифосфатазы.

Исходя из приведенного мы считаем патогенетически обоснованным применение АТФ в качестве лечебного средства у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами, особенно гипотоническим, протекающим с выраженной астенией и адинамией, с целью повышения у них недостаточности энергетических ресурсов.

Лечение больных с гипоталамическими синдромами проводилось в виде курса внутримышечных инъекций по 1—2 мл 1%-ного раствора натриевой соли — 30 мл на курс. После проведенного курса лечения АТФ (Макарченко, Динабург, 1959, 1965) у многих больных отмечалось улучшение общего состояния при уменьшении вегетативных расстройств, частичная нормализация сосудистой реактивности. Со стороны биоэлектрической активности коры мозга имела место замена десинхронизации синхронизацией. После однократного введения АТФ у многих больных уже отмечалась тенденция к смене десинхронизации синхронизацией α -ритма. Однако этот положительный эффект был нестойким и исчезал на второй день. После проведенного курса лечения АТФ положительный эффект его действия наиболее выраженным был у больных с гипотоническим синдромом.

Следует отметить, что у больных с генетической этиологией

заболевания применение АТФ иногда сопровождалось обострением гепатохолецистита. У больных с нейроэндокринным синдромом не наблюдалось положительного действия АТФ.

К патогенетически действующим средствам при гипоталамических синдромах относится рентгенотерапия. Обоснованием к ее применению являются данные о влиянии рентгеновских лучей на воспалительные процессы первой системы, на вегетативную нервную систему, секрецию люмбального ликвора и на гематоэнцефалический барьер, активацию соединительной ткани и микроглии.

Применение рентгенотерапии при вегетативных синдромах было рекомендовано впервые Д. Г. Шефером (1962), а в дальнейшем Н. И. Гращенковым (1963) и его сотрудниками (Гехт, Соловьева, 1963). Она проводится в виде повторных курсов — 6—8 аппликаций по 50—80 р. Суммарная доза 300—400 р. Терапевтический эффект рентгенотерапии Б. М. Гехт и А. Д. Соловьева (1963) отметили у 78% больных с гипоталамическими синдромами, он выражался в уменьшении вегетативно-сосудистых пароксизмов, вегетативной лабильности, в частности нормализации пульса и кровяного давления. Н. И. Гращенков (1964) и Д. Г. Шефер (1962) положительный терапевтический эффект рентгенотерапии объясняют восстановлением нормальной реактивности вегетативной нервной системы. С. А. Коган и А. В. Куцина (1958) указывают на зависимость эффективности рентгенотерапии от длительности заболевания, отмечая при этом целесообразность ее применения в ранние сроки болезни. Вследствие нестойкости терапевтического эффекта рентгенотерапии и наблюдаемого в некоторых случаях ухудшения состояния больных мы ее не применяли при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах.

Учитывая, что у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами нарушаются кислородные режимы организма с развитием гипоксемии, показана кислородная терапия. Однако следует отметить, что у некоторых больных наблюдается ее непереносимость — появляются головные боли и боли в сердце. Вопрос о непереносимости кислородной терапии требует специального изучения.

Вопрос о курортном лечении и применении физических методов терапии при гипоталамических синдромах полностью не решен. Кроме вышеприведенной назальной иногалъванияции, Д. Г. Шефер (1962) рекомендует применять трансцеребральную гальванизацию через глаза исходя из того, что гальванический ток оказывает не только местное действие на клетки и сосуды (изменяя свойства коллоидных клеточных мембран и их проницаемость и оказывая воздействие на клеточные белки и активные вещества), но и рефлекторное воздействие на гипоталамус через рецепторы зрительных нервов. Д. Г. Шефер отметил положительный эффект трансцеребральной гальванизации при всех фор-

мах гипоталамической патологии. Не касаясь вопроса о транс-церебральной гальванизации, Н. И. Стрелкова (1958) отмечает, что больные с диэнцефальной патологией плохо переносят электропроцедуры. Мы применяли физические методы лечения — назальный повофрез, гальванический воротник с кальцием; непереносимости при этом не отмечалось.

Данных о показаниях к курортному лечению больных с гипоталамическими синдромами немного. Д. Г. Шефер (1962), Н. И. Стрелкова (1958) рекомендуют курортное лечение — сероводородные ванны. Учитывая течение заболевания при гипоталамических синдромах по типу аллергических, в целях десенсибилизации мы считаем показанным курортное климатическое лечение не в жаркое время, особенно благоприятное действие оказывает климат Южного берега Крыма. При гепатогенной этиологии заболевания рекомендуется лечение в Ессентуках, Миргороде, Трускавце и др.

Имеются данные о том, что иглотерапия, как метод рефлекторной терапии, оказывает благоприятное воздействие на гипоталамическое заболевание. Иглоукалывание вызывает раздражение не только тонко дифференцированных экстерорецепторов, но и проприорецепторов мышц, сухожилий, надкостницы, а также интерорецепторов сосудов и, таким образом, оказывает рефлекторное влияние на нервную систему через соматические и вегетативные периферические нервы. «Китайские точки» являются проекцией на кожу кожных, нервных, мышечно-сухожильных и сосудодвигательных вегетативных и соматических нервных волокон (Боева и др., 1963).

Согласно исследованиям отечественных авторов (Кассиль и др., 1961; Вогралик, 1961; Боева, Вейн, Каменецкая, Фишман, 1961; Мальцина, 1961), иглоукалывание вызывает сдвиги местного и общего характера. Показателями общей реакции являются нейрогуморальные и нейрогормональные сдвиги, возникающие при участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также вегетативных образований ретикулярной формации ствола мозга. По мнению указанных авторов, благодаря рефлекторно обусловленному активирующему влиянию иглотерапии на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему повышается выделение 17-оксикортикостероидов, оказывающих благоприятное влияние на сосудистую проницаемость, нормализацию отношения коэффициента $K : Ca$ в крови и усиление выделения натрия при задержке выделения калия. Таким образом, в положительном действии иглотерапии большое значение придается стимуляции глюкокортикоидов, обладающих противовоспалительным и десенсибилизирующим действием, и снижению минералокортикоидной активации. Принимая во внимание роль иглотерапии в нормализации сдвигов, наблюдаемых при гипоталамических синдромах, можно согласиться с Н. И. Гращенковым (1964) о рациональ-

ности использования этого метода терапии при гипоталамических заболеваниях.

Лечебные мероприятия во время кризов носят симптоматический характер. При сердечных расстройствах назначается валокордин, капли Зеленина; при тахиритмии — изоланид, при повышении кровяного давления — сосудорасширяющие и гипотензивные средства. Для борьбы с эмоциональными сдвигами, обычно сопутствующими вегетативным расстройствам и особенно выявляемыми во время кризов, рекомендуется применение транквилизаторов (седуксена, элениума, триоксазина, тазепапа и др.), а также валерианы — в виде экстракта или капель, белласпона, беллоида и др.

Трудоспособность при гипоталамических синдромах восстанавливается медленно. После проведенного курса лечения с положительными результатами у большинства больных состояние еще долго остается неустойчивым. Учитывая появление рецидивов после интеркуррентных заболеваний, после обострений первичных заболеваний, перенапряжения, мы считаем необходимым применение поддерживающей терапии (общеукрепляющий режим, сохранение ритма работы, отдыха и сна, ограничение дополнительных нагрузок, длительный отдых после работы).

При наличии остаточных нарушений — сердечно-сосудистых, эмоциональных сдвигов — рекомендуется проведение повторных курсов лечения гистаглобулином, АТФ, витаминотерапии, периодический прием транквилизаторов в малых дозах (0,5—1 таблетка на ночь), климатическое лечение в летнее время в санаториях средней полосы СССР, в осеннее время — в Крыму.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие гипоталамуса в обеспечении гомеостаза организма осуществляется через нервные и гуморальные механизмы. Однако при этом не учитывается тот факт, что воздействие гормонов гипоталамуса на организм происходит при участии всей нервной системы через нейрогормональные системы. Исходя из этого, нейрогормональные системы приобретают особое значение в регуляции гомеостаза, однако при этом нельзя ограничиться признанием роли только гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, как полагал Selye (1950), выдвинув понятие об «адаптивном синдроме». В регуляции вегетативного равновесия организма основную роль играют, по-видимому, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и симпато-адреналовая системы, находящиеся в функциональной взаимосвязи с другими нейрогормонами — вазопрессинном, тиреотропным, гонадотропным, лютеинизирующим.

Нарушение вегетативного равновесия организма наиболее четко выявляется при гипоталамическом вегетативно-сосудистом синдроме. Исходя из этого нами исследовалось состояние тонуса, т. е. уровня активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. При этом учитывались уровень экскреции в суточной моче глюкокортикоидов (17-оксикортикостероидов) и катехоламинов (адреналина, норадrenalина, дофамина и дофа), а также содержание катехоламинов (адреналина и норадrenalина) в крови. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменении этих показателей в сторону комплексного повышения уровня активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем у одних больных и их снижения у других больных. Отмечаемые на этом фоне отклонения касаются статистически недостоверного повышения в обеих группах больных содержания адреналина и нарушения взаимосвязи между уровнем экскреции в суточной моче дофамина и норадrenalина. Повышение содержания адреналина связано, по-видимому, с участием в его секреции мозгового слоя надпочечников. Наличие повышенного уровня экскреции дофамина при статистически недостоверном увеличении содержания норадrenalина-

лица у больных с гипертоническим синдромом и снижение его уровня у больных с гипотоническим синдромом обусловлено, надо полагать, блокадой дофамина и затруднением превращения его в норадреналин.

Таким образом, налицо у одной группы больных с вегетативно-сосудистым синдромом повышенного, а у другой — пониженного уровня активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем (на фоне некоторой дисфункции последней) соответствует доминирование симпатической или парасимпатической направленности вегетативной реактивности. Этим подтверждается обоснованность выделения А. Ф. Макаrenchко и А. Д. Динабург (1971) гипертонического и гипотонического гипоталамических вегетативно-сосудистых синдромов. Этими терминами подчеркивается роль поражения гипоталамуса и его нейрогормональных систем в проявлении вегетативных расстройств по гипертоническому или гипотоническому типу при внешнем их сходстве с гипертонической и гипотонической болезнями. Исходя из этого мы считали более приемлемым признание таких синдромов, чем разграничение вегетативных расстройств на эрготропные и трофотропные или по характеру проявления кризов — на симпато-адренергические и ваго-инсулярные.

Новый подход к формированию вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома позволил нам рассматривать гипертонический и гипотонический синдромы как модель для выяснения роли нейрогормональных гипоталамических систем в развитии не только характера вегетативных расстройств, но и других физиологических нарушений, наблюдаемых при поражении гипоталамуса, а также для выявления его роли в ряде физиологических функций.

При описании полиморфной картины вегетативных сдвигов и характера проявления кризов при вегетативно-сосудистых синдромах мы фиксировали внимание на лабильности сосудистых реакций, особенно прессорного типа при гипертонических синдромах, а также на участии гипоталамических нейрогормональных систем в регуляции не только периферического, но и церебрального сосудистого тонуса. По данным реэнцефалографических исследований, у больных с гипотоническим синдромом отмечается снижение сосудистого тонуса при повышенном кровенаполнении сосудов, у больных с гипертоническим синдромом — повышение тонуса мелких сосудов при сохранении их эластичности.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой деятельности подобны отмечаемым С. Б. Хапиной и Г. И. Ширинской (1971) при нейроаллергической форме функциональных кардиопатий, характеризующихся: 1) увеличением минутного объема крови и синусовой тахикардией, 2) раздражением симпатических сегментарных образований, 3) общим аллергическим фоном с признаками яму-

нологической гиперреактивности, 4) терапевтическим эффектом десенсибилизирующих веществ, 5) отсутствием признаков ревматического или иного воспалительного процесса в миокарде (отсутствии прогрессивности процесса, развития миокардиосклероза, снижения основных гемодинамических показателей и застойной сердечной недостаточности при многолетнем течении заболевания). Аналогичные нарушения обнаружены нами у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами. Они проявлялись в увеличении минутного объема крови, синусовой тахикардии, особенно у больных с гипотоническим синдромом, в симптомах раздражения симпатических сегментарных образований в виде болезненности в точках проекции шейных симпатических узлов — верхнего шейного и звездчатого, в общем аллергическом фоне с признаками нарушения иммунологической реактивности, в терапевтическом эффекте десенсибилизирующей терапии, в отсутствии прогрессивности сердечных расстройств, несмотря на длительное течение заболевания. Следует также отметить роль гипоталамических систем в регуляции температуры и суточного ритма биологических процессов, что подтверждается данными исследования температуры тела и циркадного ритма катехоламинов.

Кислородные режимы организма у обследуемых больных, особенно с гипотоническим синдромом, малоэффективны и недостаточно экономичны (Макарченко, Динабург, 1971). Наиболее отчетливо это выявляется при исследовании кислородных режимов организма под влиянием вдыхания в течение 5 минут слабой гипоксической смеси, содержащей 15% кислорода. У больных с гипотоническим синдромом такое небольшое уменьшение количества кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к снижению скорости поэтапной доставки кислорода в ткани и его потребления (с 3 до 1,7 мл в минуту на 1 кг веса тела), что сопровождается нарастанием сниженной до вдыхания гипоксической смеси экономичности и эффективности кислородных режимов организма; организм не в состоянии компенсировать недостаток кислорода — показатель нарушения дыхания и гемодинамики.

У больных с гипертоническим синдромом исходный уровень показателей внешнего дыхания и гемодинамики выше, чем у больных с гипотоническим синдромом. Кислородные режимы организма под воздействием вдыхания гипоксической смеси становятся более напряженными, однако, как и в нормальных условиях, они более эффективны, чем у больных с гипотоническим синдромом. Приведенные данные являются показателем не только роли гипоталамуса в регуляции кислородных режимов организма, но и значения нейрогормональных систем в поддержании уровня активности его адаптационных и компенсаторных механизмов.

Показателем снижения активности адаптационных и компенсаторных механизмов также являются данные исследования мышечного тонуса. При электромиографическом исследовании в состоя-

нии «покоя» и при мышечном напряжении обнаружена более высокая мышечная активность у больных гипертоническим синдромом, чем с гипотоническим. При рефлекторных тонических напряжениях (глубоком вдохе, синергиях), наоборот, мышечная активность при гипотоническом синдроме выше, чем при гипертоническом. Это обусловлено, по нашему мнению, нарушением гипоталамокортикальных влияний с последующим ослаблением функционального состояния коры мозга у больных с гипотоническим синдромом. Клиническим проявлением снижения компенсаторных и адаптационных механизмов у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами является наблюдаемая у них выраженная астения и адипамия, особенно у больных с гипотоническим синдромом.

При вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах обнаруживаются нарушения обменных процессов, в том числе липидного обмена. Изменения его при этих синдромах обусловлены не только нарушением тонуса нейрогормональных систем с сопутствующими сдвигами функционального состояния периферических эндокринных желез, участвующих в липидном обмене, но и нарушением липомобилизующего фактора гипофиза. Наличие тесной коррелятивной связи между этими факторами является необходимым условием для нормальной регуляции липидного обмена. Повышенная по сравнению с нормой активность нейрогормональных систем при гипертоническом вегетативно-сосудистом синдроме сопровождается активацией ЛМФ и коррелятивным повышением процессов липолиза. У больных с гипотоническим синдромом снижение уровня активности нейрогормональных систем с сопутствующим угнетением функции периферических эндокринных желез сочетается с нормальной функцией ЛМФ и тенденцией к снижению липолиза. Таким образом, при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах сдвиги липидного обмена обусловлены не органическим поражением специфических структур, регулирующих обменно-эндокринные процессы организма, а изменением тонуса нейрогормональных систем. При нейроэндокрино-обменном синдроме отмечены изменения не только липолиза, но и липосинтеза, что свидетельствует о ведущей роли при этом синдроме поражения специфических структур, регулирующих обменные процессы в организме.

Клиническое проявление и течение заболеваний при вегетативно-сосудистых синдромах по аллергическому типу с часто наблюдаемыми выраженными кожными реакциями, длительным течением болезни с ремиссиями и обострениями, а также данные экспериментальных исследований о значении гипоталамуса в регуляции иммунологической реактивности организма побудили нас заняться выяснением ее роли при этих заболеваниях. Данные изучения клеточного иммунитета свидетельствуют об угнетении иммунологической реактивности у больных с вегетативно-сосудистыми синдромами, особенно с гипотоническим. Повышение при обоих синдромах содержания серотонина и гистамина в крови

указывает на имеющиеся нарушения иммуногенеза. Есть все основания присоединиться к мнению авторов (Здродовский, 1961, 1969; Фролов, 1974), считающих, что изменение иммунологической реактивности организма связано с первичным нарушением функции нейрогормональных гипоталамических систем.

Итак, проявление и течение заболеваний при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах в основном определяются двумя факторами — уровнем активности нейрогормональных систем и состоянием иммунологической реактивности организма. Характером нарушения тонуса нейрогормональных систем обуславливается развитие вегетативно-сосудистого синдрома по гипертоническому или гипотоническому типу с присущими им нарушениями вегетативной и иммунологической реактивности, обменных процессов, мышечного тонуса. В свою очередь, нарушение иммунологической реактивности организма накладывает отпечаток на проявление и особенно на течение заболеваний по типу аллергических.

Исходя из приведенного мы представили комплексную терапию заболеваний при вегетативно-сосудистых синдромах (этиологическую, патогенетическую и симптоматическую), направленную на ликвидацию основного заболевания, нормализацию тонуса нейрогормональных систем и иммунологической реактивности организма. Наряду с применением препаратов, повышающих энергетические процессы организма, мы широко использовали в качестве десенсибилизирующего средства гистаглобулин. Эффективность этого препарата доказана клиническими наблюдениями и результатами биохимических исследований. Таким образом, данные клинической картины заболеваний у больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами и проведенных у них физиологических и биохимических исследований являются показателями роли нейрогормональных систем в организации вегетативной и иммунологической реактивности, их участия в обменных, адаптационных и компенсаторных процессах.

В последнее время мы получили дополнительные данные об участии нейрогормональных гипоталамических систем в биологических процессах организма, вскрывающих механизмы их развития и последствия их «поломки». При описании влияния нейрогормональных систем на иммунологическую реактивность организма было показано (по данным реакции бласттрансформации лимфоцитов, реакций торможения миграции лимфоцитов и розеткообразования), что у больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами угнетена клеточная иммунологическая реактивность.

Проведенные в последнее время исследования позволили отметить, что в рассматриваемой группе больных характер гуморального иммунитета отличается от клеточного. Гуморальный иммунитет определялся в крови по уровню иммуноглобулинов разных классов (IgG, IgM, IgA) методом радиальной иммунодиффузии.

Установлено значительное повышение содержания иммуноглобулинов классов IgG и IgM, в то время как уровень иммуноглобулина класса IgA у большинства больных находился в пределах нормы (уровень иммуноглобулина класса IgG равен $31,9 \pm 0,6$ мг/мл при норме $17,1 \pm 3,4$ мг/мл; класса IgM — $2,2 \pm 0,14$ мг/мл при норме $17,1 \pm 3,4$ мг/мл; класса IgA — $2,8 \pm 0,44$ мг/мл при норме $1,1 \pm 0,2$ мг/мл). Известно, что иммуноглобулины класса A являются фактором защиты организма, а в развитии аллергических реакций наряду с основной ролью иммуноглобулина класса E определенное значение придается иммуноглобулинам классов G и M. Повышенное содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM в крови обследованных больных свидетельствует о нарушении у них иммунологической реактивности немедленного типа в сторону повышения алергизации организма.

Таким образом, у больных с поражением гипоталамуса наблюдается подавление клеточного иммунитета, показателем чего является снижение способности лимфоцитов к трансформации в бласты и к розеткообразованию. Это свидетельствует о снижении у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами гиперчувствительности замедленного типа, в то время как высокое содержание иммуноглобулинов классов G и M указывает на активацию гуморального типа иммунитета, связанного с гиперчувствительностью немедленного типа. Это соответствует наблюдаемой у больных повышенной аллергической реактивности, соответствующей реакциям немедленного типа, в виде появления отеков, крапивницы, непереносимости лекарственных препаратов и т. д. Выяснение механизма своеобразного проявления и течения заболевания по аллергическому типу при гипоталамических синдромах имеет принципиальное значение для назначения соответствующей терапии и профилактики.

В главе «Влияние нейрогормональных систем на гомеостаз при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах» было отмечено, что циркадные (околосуточные) ритмы биологических процессов являются неотъемлемым свойством живых систем и составляют основу их организации. Однако до настоящего времени не установлена четкая локализация центральных механизмов, участвующих в организации и регуляции ритмов биологических процессов. Имеются данные о роли в этом процессе вегетативной нервной системы, нейрогормонов (как микрорегуляторных факторов) и гипоталамуса. Наличие суточного ритма катехоламинов у здорового человека было показано многими авторами. С целью выяснения роли нейрогормональных систем в регуляции этих ритмов мы провели исследование циркадного ритма катехоламинов у больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами. Определялся уровень экскреции адреналина, норадреналина, дофамина и дофа в суточной моче, собранной в следующие промежутки времени — начиная от 8 ч утра до 12, от 12 ч до 16, от 16 ч до 20 и от 20 ч до 8 утра.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии отклонений суточного ритма катехоламинов у больных в отличие от здоровых. В дневное время у больных отмечается двухфазность повышения уровня адреналина и норадреналина в утренние (8—12) и вечерние (16—20) часы, в то время как у здоровых активация катехоламинов наблюдается только утром. В вечерние часы уровень экскреции катехоламинов у больных даже несколько выше, чем в утренние часы. В ночное время уровень экскреции адреналина и норадреналина, как и у здоровых, снижается по сравнению с дневным временем более чем в два раза.

А. М. Эмме (1967) отмечает, что полифазный ритм физиологических процессов более древний. Исходя из этого по биологическому закону он должен возникать при нарушении обычных условий существования и первым проявляться в индивидуальном развитии. Хотя при поражении гипоталамуса сохраняется суточный ритм катехоламинов, отмечаемая двухфазность его активации свидетельствует о тенденции к полифазному проявлению суточного ритма катехоламинов.

Изменения суточного ритма дофамина носят особый характер. При наличии повышенного его уровня в суточной экскреции (Завадская, Динабург, 1976) снижение его содержания в ночное время выражено меньше (в 1,4 раза), чем у здоровых. Акрофаза его экскреции наблюдается в вечерние часы (16—20), а не в утренние часы, как в норме. Суточный ритм экскреции дофамина при поражении гипоталамуса мало отличается от наблюдаемого у здоровых. Акрофаза его экскреции отмечается в утренние часы. Ночное снижение уровня его экскреции более значительное, чем у здоровых (в 4,5 раза ниже по сравнению с дневным).

Обнаруженные нарушения суточного ритма катехоламинов при поражении гипоталамуса дают основание считать, что нейрогормональные гипоталамические системы принимают участие в регуляции ритмичности биологических процессов. Хорошо известна роль циркадных ритмов в адаптации организма к условиям внешней и внутренней среды. Исходя из этого нарушение суточного ритма симпато-адреналовой системы у больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом является, возможно, одним из факторов, обуславливающих снижение адаптационных и компенсаторных механизмов, наблюдаемое при этом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

- Абиндер А. А.* Влияние электрического раздражения переднего отдела гипоталамуса на перестройку иммунологической реактивности.— *ЖМЭИ*, 1964, № 10, с. 47—53.
- Адо А. Д.* Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы. М., Изд-во АМН СССР, 1952. 203 с.
- Адо А. Д.* Общая аллергология. М., «Медицина», 1970. 543 с.
- Адо А. Д., Ишимова Л. М.* К вопросу о рефлекторном механизме выработки антител.— *ЖМЭИ*, 1958, № 10, с. 10—16.
- Адо А. Д., Гуцин М. С.* Влияние повреждения вентромедиальной области среднего гипоталамуса на чувствительность белых крыс к яичному белку.— В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1966, с. 212—216.
- Адо А. Д., Гольдштейн М. М.* Являются ли задние отделы гипоталамуса гипоталамическим центром регуляции иммуногенеза.— *Физиол. журн. СССР*, 1974, № 4, с. 548—553.
- Адо А. Д., Алексеева Т. А., Федорова К. Н.* О механизме токсического действия вируса гриппа на симпатическую нервную систему.— В кн.: Проблемы гриппа. К., 1957, с. 75—76.
- Адо А. Д., Алексеева Т. А., Канчурин А. З., Титова С. М.* Вопросы патогенеза гриппа в свете патофизиологических исследований.— *Врачебное дело*, 1961, № 6, с. 108—115.
- Акмаев И. Г., Донат Т.* Катехоламины в среднем возвышении нейрогипофиза при различном уровне секреции CRF.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. К., 1967, с. 74—80.
- Александр Дж. У., Гуд Ф. А.* Иммунология для хирургов. М., «Медицина», 1974. 191 с. (Пер. с англ.).
- Алешин Б. В.* Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., «Медицина», 1971. с. 440.
- Алешин Б. В.* Механизмы гипоталамической регуляции аденогипофизарных функций.— *Успехи физиол. наук*, 1974, № 5, с. 48—81.
- Альперн Д. Е.* Реакции дienceфально-гипофизарной системы при аллергии и воспалении.— В кн.: Проблемы нервной трофики в теории и практике медицины. М., 1963, с. 27—31.
- Альперн Д. Е.* Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая регуляция в патогенезе аллергии.— В кн.: Гипофиз — кора надпочечников. К., 1964, с. 72—78.
- Альперн Д. Е., Сидоренко Е. В.* Изменения в ядрах гипоталамуса при экспериментальной аллергии.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1963, № 4, с. 110—113.
- Алымов А. Я., Плещитый Д. Ф.* Пути изучения физиологических механизмов активной иммунизации и перспективы повышения ее.— В кн.: Проблема реактивности в патологии. М., 1954, с. 9—18.
- Амирагова М. Г., Стульников Б. В.* О механизмах центральной регуляции содержания сахара в крови.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1975, № 12, с. 3—5.

- Амирагова М. Г., Архангельская М. И., Свирская Р. И.* Об участии пептидных структур гипоталамуса в регуляции гипофиз — щитовидная железа.— Физиол. журн. СССР, 1974, № 1, с. 25—35.
- Андреев С. В., Кобакова И. Д.* Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. М., «Медицина», 1970. с. 296.
- Анохин П. К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., «Медицина», 1968. с. 548.
- Анохин П. К.* Очерки физиологии функциональных систем. М., «Медицина», 1975. 447 с.
- Антонова Е. Е., Брискин А. И.* Влияние блокады β -адренореактивных систем на жиромобилизующее действие адипозина и АКТГ.— В кн.: Регуляторные функции биогенных аминов. Л., 1970, с. 9—15.
- Асратян Э. А.* Влияние симпатической нервной системы на условнорефлекторную деятельность собаки.— В кн.: Материалы V Всесоюз. съезда физиологов и фармакологов.— М.— Л., 1934, с. 63.
- Баклаваджан О. Г.* Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., «Наука», 1967. 237 с.
- Баклаваджан О. Г.* Гипоталамус.— В кн.: Общая и частная физиология нервной системы. Л., 1969, с. 362—386.
- Барсук В. Н., Вержбицкая Н. А., Кребс Е. М., Михельсон И. И., Стрельцова В. В.* О переоценке некоторых физиологических фактов.— Физиол. журн. СССР, 1948, № 34, с. 71—72.
- Бару А. М.* Выделение катехоламинов с мочой при аффективных нарушениях у психических больных.— В кн.: Адреналин и порадреналин. М., 1964, с. 179—183.
- Белова Т. И.* О закономерностях онтогенетического созревания центральной нервной системы млекопитающих.— Успехи физiol. наук, 1971, № 2, с. 68—104.
- Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М., «Медицина», 1966. 349 с.
- Богач П. Г., Глаголев В. П., Губкин В. А., Емченко А. И., Косенко А. Ф., Цыбенко В. А.* Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных органов.— IX Всесоюз. съезд о-ва физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докл. Минск, 1959, с. 87—89.
- Богданович В. В.* Морфологические и серологические сдвиги в иммунологической реакции на фоне раздражения ядер гипоталамуса.— В кн.: Моделирование и изучение патологических процессов. Вопросы патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Ставрополь, 1966, с. 106—108.
- Боголепов Н. К., Корчагина В. Г., Духовная О. Л.* Сердечно-сосудистые нарушения у больных с патологией гипоталамуса.— Врачебное дело, 1973, № 9, с. 1037—1043.
- Богомолец А. А.* Аллергия. К., Изд-во АН УССР, 1938. 518 с.
- Боева Е. М., Вейн А. М., Каменецкая Б. И., Фишман М. Н.* Новые материалы по изучению физиологических механизмов иглотерапии.— В кн.: Новые материалы изучения рефлексотерапии методов Чжень-цзю. Горький, 1961, с. 13—18.
- Боева Е. М., Каменецкая Б. И., Мальцина В. С.* Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система при рефлекторных лечебных воздействиях на организм.— В кн.: Физиология и патология дисэнцефальной области головного мозга. М., 1963, с. 489—507.
- Бордюшков Ю. Н., Гаркави Л. Х.* Влияние кратковременного длительного раздражения гипоталамуса на содержание свободного и связанного холестерина в крови.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1963, № 6, с. 61—65.
- Бородин Ю. П.* Лечение больных аллергическими заболеваниями комплексом гамма-глобулина с гистамином.— Врачебное дело, 1966, № 7, с. 53—56.
- Борщаговский М. Л.* Изменения дыхания у больных с опухолями головного мозга.— Вопросы нейрохирургии, 1965, № 6, с. 1—7.

- Броун Г. Р., Могуцов С. С., Кан Г. С. Роль некоторых структур гипоталамуса в регуляции иммунологических процессов при иммунизации организма вакциной БЦЖ.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1970, № 7, с. 74—78.
- Быков К. М., Курцин И. Т. Кортико-висцеральная патология. М.—Л., «Медицина», 1960. 575 с.
- Бурденко Н. Н., Могильницкий Б. Н. [Burdenko N. N., Mogilnitzky B. N.] Zur Pathogenese einiger Formen des runden Magendarmgeschwurz.— Zschr. Neur. u. Psych., 1926, N 1-2, S. 42—46.
- Вайнберг И. С. Роль нервной системы в терморегуляции. 2-е издание Института усовершенствования врачей. Л., 1943. 160 с.
- Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина при дисэнцефальных поражениях.— В кн.: Физиология и патология дисэнцефальной области головного мозга. М., 1963, с. 400—419.
- Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина в организме человека и животных.— В кн.: Биогенные амины. М., Труды I Моск. мединститута, 1967, с. 320—348.
- Вайсфельд И. Л. Обмен биогенных аминов у больных с нарушениями височного и ствольного отдела мозга.— В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярной системы. М., 1971, с. 186—191.
- Вальдман А. В., Цырлин В. А. Некоторые принципы организации надсегментарно-спинальных взаимоотношений в системе регуляции сосудистого тонуса.— В кн.: Центральная регуляция гемодинамики. К., 1973, с. 52—53.
- Ващенко Е. А. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы при раздражении и разрушении ретикулярной формации среднего мозга. Автореф. канд. дис. К., 1973.
- Ващенко О. А. Церебральна гемодинаміка у хворих з ураженням гіпоталамуса за даними реоенцефалографічних досліджень.— Фізіол. журн., 1976, № 1, с. 78—84.
- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз.— Полное собр. соч., Т. IV. М., ГИЗ, 1955. 375 с.
- Веденева З. И. Повреждения миокарда, вызываемые симпатомиметическими аминами эндогенного и экзогенного происхождения.— Фармакология и токсикология, 1962, № 3, с. 386—390.
- Вейн А. М. Гипоталамус.— В кн.: Клиническая нейрофизиология. Л., 1972, с. 105—115.
- Верзилова О. В., Кондратьева Л. К. Импульсная активность прессорных структур гипоталамуса при рефлекторных реакциях сосудистой системы.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1964, № 9, с. 17—20.
- Вершигора А. Е. Основы иммунологии. К., Вища школа, 1975. 319 с.
- Виноградова И. П. Об острых сосудистых нарушениях при раздражении гипоталамической области в эксперименте.— В кн.: Проблемы советской нейрохирургии. Т. 2. М., 1957, с. 70—77.
- Виноградова Л. И. Циркадные ритмы сердечно-сосудистой системы человека в норме и при нарушении деятельности центральных аппаратов вегетативного регулирования. Автореф. канд. дис. М., 1976.
- Владимиров Г. Е. Ход обновления фосфорсодержащих соединений в мозговой ткани в условиях наркотического сна и при возбуждении центральной нервной системы.— В кн.: Биохимия нервной системы. К., 1954, с. 25—35.
- Вогралик В. Г. Итоги первого пятилетия научного изучения и практического применения в Советском Союзе китайского лечебного метода.— В кн.: Новые материалы изучения рефлексотерапии методом Чжень-цзю. Горький, 1964, с. 3—10.
- Войткевич А. А. Нейросекретия и нейроэндокринные функции.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии. Т. 1. М., 1960, с. 48—55.
- Войткевич А. А. Градиент нейросекреторной индукции гормонообразования в аденогипофизе.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. К., 1967, с. 35—43.

- Воронюк М. П.* Состояние церебральной гемодинамики у больных с поражением стволово-дизэнцефальной области мозга по данным реоэнцефалографии. Автореф. канд. дис. Харьков, 1969.
- Выгодчикова Г. В., Барыкина О.* Условный рефлекс и защитные клеточные реакции.— Журн. эксперим. биологии и медицины, 1927, № 6, с. 538—641.
- Гайсинська М. Ю., Утевський А. М.* Вплив катехоламінів на окисні процеси в нормі та при експериментальній гіпертонії.— Укр. біохім. журн., 1962, № 4, с. 237—242.
- Ганелина И. Е., Комарова И. Н., Криворучко И. В., Липовецкий Б. М.* Обмен липидов и атеросклероз. М.—Л., «Медицина», 1965. 254 с.
- Гельгорн Э., Люфборроу Дж.* Эмоции и эмоциональные расстройства. М., «Мир», 1966. 672 с. (Пер. с англ.).
- Гехт Б. М.* Синдромы патологической мышечной утомляемости. М., «Медицина», 1974. 198 с.
- Гехт Б. М., Соловьева А. Д.* Терапия дизэнцефальных поражений.— В кн.: Физиология и патология дизэнцефальной области головного мозга. М., 1963, с. 269—286.
- Говырин В. А., Константинова М. С., Леонтьева Г. Р.* Особенности распределения катехоламинов в гипоталамусе и гипофизе у крыс в связи с процессами нейросекреции.— ДАН СССР, 1966, № 6, с. 1456—1458.
- Гольдберг Л. Е., Филиппосьян С. Т.* Влияние полимиксина и антибиотиков водорастворимых оснований из актиномицетов на проницаемость гистогематических барьеров и уровень свободного гистамина и серотонина в крови и тканях белых крыс.— В кн.: Физиология и патология гистогематических барьеров. М., 1968, с. 124—129.
- Гольдман М. Г.* Клиника ревматических и гриппозных дизэнцефалитов.— В кн.: Труды III съезда невропатологов и психиатров УССР. К., 1959, с. 47.
- Горбачева К. М., Пыцкий В. И.* Функциональное состояние коры надпочечных желез при некоторых поражениях дизэнцефальной области и гипофиза.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1963, № 12, с. 1807—1812.
- Горбунова Л. В.* Влияние задних ядер гипоталамуса на некоторое повышение чувствительности замедленного и пемедленного типов. Автореф. канд. дис. М., 1974.
- Гордиенко А. Н.* Нервнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитоза. М., «Медицина», 1954. 124 с.
- Гордиенко А. Н.* Экспериментальная иммунология. К., «Здоров'я», 1965. 203 с.
- Горкин В. З.* Современные достижения в области биохимии катехоламинов.— Вопр. мед. химии, 1974, № 3, с. 25—32.
- Гранит Р.* Основы регуляции движений. М., «Мир», 1973. 367 с. (Пер. с англ.).
- Гращенко Н. И.* К вопросу о характеристике патологических процессов, возникающих вследствие поражения дизэнцефальной области мозга.— Терапевт. архив, 1956, № 1, с. 3—12.
- Гращенко Н. И.* Клинико-физиологический анализ некоторых форм дизэнцефальной патологии.— В кн.: Сосудистые и инфекционные заболевания нервной системы и дизэнцефальные формы патологии. М., 1959, с. 199—242.
- Гращенко Н. И.* Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., «Наука», 1964. 368 с.
- Гращенко Н. И., Севастьянова Г. А.* Инфекционные поражения межучного мозга.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1958, № 4, с. 395—402.
- Гращенко Н. И., Кассиль Г. Н., Матлина Э. Ш.* Катехоламины при поражениях дизэнцефальной области головного мозга.— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 148—158.

- Громова Е. А. Серотонин и его роль в организме. М., «Медицина», 1966а. 182 с.
- Громова Е. А. О роли серотонина в функциональных связях гипоталамуса.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии нервной системы. М., 1966б, с. 36—39.
- Громова Е. А., Шапот В. С. Превращение лабильных фосфорных соединений в головном мозгу при его анемии.— ДАН СССР, 1951, № 5, с. 941—946.
- Громова Е. А., Ткаченко К. Н., Правдина В. М. Характеристика функциональных связей различных областей гипоталамуса кролика.— Физиол. журн. СССР, 1961, № 2, с. 185—190.
- Гурфинкель В. С., Коц Я. М., Шик М. Л. Регуляция позы человека. М., «Наука», 1965. 256 с.
- Давтян Н. К. Липолитическая активность жировой ткани в связи с поглощением глюкозы при непосредственном воздействии гормональных факторов.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1963, № 6, с. 53—60.
- Давыдова Ф. Б. Электромпографические исследования у больных диабетической невропатией.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1969, № 4, с. 517—521.
- Девоино Л. М. Изучение роли серотонина в формировании иммунных реакций. Автореф. докт. дис. Рязань, 1972.
- Дедов И. И. Среднее возвышение нейрогипофиза при экспериментальных воздействиях.— ДАН СССР, 1972, № 6, с. 25—32.
- Динабург Г. Д., Максимова О. М. Типи розладів дихання при дієнцефальних синдромах.— Фізіол. журн., 1967, № 3, с. 324—331.
- Динабург Г. Д., Волков І. О. Роль гіпоталамуса в регуляції м'язевого тону.— Фізіол. журн., 1973в, № 5, с. 675—683.
- Динабург Г. Д., Лаута А. Д., Максимова О. М. Про зміни дихання при ураженні гіпоталамуса у людини.— VIII з'їзд Укр. фізіол. товариства. Матеріали з'їзду. Львів, 1968, с. 150—152.
- Динабург Г. Д., Клименко А. В., Болдіна А. І. Роль ураження гіпоталамуса як одного з факторів розвитку виразкової хвороби.— Фізіол. журн., 1968, № 4, с. 494—498.
- Динабург Г. Д., Лаута А. Д., Волков І. О. Кисневі режими організму у хворих на вегетативно-судинний гіпоталамічний синдром при гіпоксичній гіпоксії.— Фізіол. журн., 1974, № 3, с. 299—303.
- Динабург Г. Д., Лаута А. Д., Максимова О. М., Колячинська А. З. Про порушення дихання при дієнцефальному вегетативно-судинному гіпертонічному синдромі.— Фізіол. журн., 1969, № 1, с. 29—37.
- Динабург А. Д., Ройтруб Б. А., Клебанова Л. Б. Аллергия при поражении гипоталамуса.— В кн.: Аллергия и реактивность организма. М.— Львов, 1969, с. 203—207.
- Динабург Г. Д., Лаута А. Д., Максимова О. М., Каменецька І. Т. Зміни дихання при дієнцефальних синдромах.— Фізіол. журн., 1971, № 5, с. 596—604.
- Динабург А. Д., Эйдельман Ф. М., Пилипенко В. А., Лаута А. Д. Гистаглобулин в лечении гипоталамических заболеваний.— Врачебное дело, 1973б, № 10, с. 121—125.
- Динабург А. Д., Колячинская А. З., Лаута А. Д., Волков І. О. Изменения кислородного режима организма при гипоталамических синдромах под влиянием гипоксической смеси.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1976, № 3, с. 362—369.
- Динабург Г. Д., Лаута А. Д., Эйдельман Ф. М., Горбач М. І., Ващенко О. А., Завадська Г. Я., Пилипенко В. А. Гістаглобулін при дієнцефальних синдромах.— Фізіол. журн., 1973а, № 5, с. 692—698.
- Дмитриева Н. Д., Морев В. И. Об изменении в иммунном обмене при прямой электрической стимуляции аппарата эмоций.— В кн.: Вопросы сосудистой патологии. Л., 1970, с. 70—75.
- Долин А. О., Крылов В. Н. Новые экспериментальные данные по условно-

рефлекторному воспроизведению и подавлению иммунных и аллергических реакций.— Журн. высшей нервной деятельности. 1952, № 4, с. 547—560.

Донская Л. В. Двигательная деятельность человека в условиях механизированного производства. М.—Л., «Медицина», 1975. 200 с.

Дорофеев В. М., Полушкин В. В. Роль серотонина в угнетении 5-окситриптофана гипренином, идопаном и резерпином термического отека легких у крыс.— Фармакология и токсикология, 1967, № 4, с. 65—68.

Ермина С. А., Дрлян Л. Э., Минаков В. К. Влияние коагуляции задних ядер гипоталамуса на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем в динамике сенсibilизации и анафилактического шока у собак.— В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов. Т. 3. Ростов-на-Дону, 1970, с. 190—197.

Ермолаева В. Ю. Морфология и топография эфферентной системы первой и второй соматосенсорных зон кошки.— В кн.: Морфология путей и связей центральной нервной системы. М.—Л., 1965, с. 65—78.

Жуков Е. К. Очерки нервно-мышечной деятельности. Л., «Наука», 1969. 287 с.

Завадская Г. Я. Ванпльминдальная кислота при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах (в печати).

Завадська Г. Я., Дінабург А. Д. Нейрогормональна активність як показник ефективної дії гістаглобуліну при гіпоталамічних вегетативно-судинних синдромах.— Фізіол. журн., 1976, № 6, с. 785—793.

Загер О. Межуточный мозг. Бухарест. 1962. 300 с.

Захаржевский В. Б. Участие кортикальных механизмов в регуляции коронарного кровообращения.— В кн.: Кортикальные механизмы регуляции деятельности внутренних органов. М., 1961, с. 59—71.

Здродовский П. Ф. Материалы к физиологии процессов инфекции и иммунитета.— Вестник АМН СССР, 1953, № 3, с. 3—20.

Здродовский П. Ф. Клеточные основы нейрогуморальной регуляции иммуногенеза.— Вестник АМН СССР, 1961, № 4, с. 9—19.

Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., «Медицина», 1969а. 344 с.

Здродовский П. Ф. Значение гистамина и других медиаторов.— В кн.: Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1969б, с. 74—79.

Здродовский П. Ф., Гурвич Г. А. Физиологические основы иммунитета и его регуляции. М., «Медицина», 1972. 88 с.

Зильбер Л. А. Основы иммунологии. М., Медгиз, 1958. 599 с.

Ильина А. И. Влияние адреналина и норадреналина на коронарный кровоток и кровяное давление в длительных опытах.— Физиол. журн., СССР, 1963, № 4, с. 457—463.

Ильюченко Р. Ю. Нейрогуморальные механизмы ретикулярной формации ствола мозга. М., «Наука», 1965. 258 с.

Ильюченко Р. Ю., Пастухов Ю. Ф. Взаимодействие адрепореактивных и холинореактивных систем мезенцефалической ретикулярной формации и вышележащих отделов мозга.— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 45—51.

Иост Х. Физиология клетки. М., «Мир», 1975. 864 с. (Пер. с англ.).

Иценко И. М. Вегетативный синдром промежуточно-гипофизарной системы.— В кн.: Проблемы функциональной корреляции вегетативной нервной системы. Харьков, 1937, с. 21—29.

Иценко И. М. К клинике и патогенезу центральных вегетативных синдромов в связи с учением о межуточно-гипофизарной системе. М., Медгиз, 1946. 99 с.

Каладзе Ф. А. О нарушении терморегуляции при поражении диэнцефальной области. Автореф. докт. дис. М., 1957.

Кандель Э. И. О патогенезе нарушений дыхания при поражении центральной нервной системы.— В кн.: Проблемы современной неврологии. Т. 2. М., 1957, с. 92—102.

- Карагезян М. А.* Гистаглобин в терапии заболеваний кожи.— В кн.: Вопросы аллергии. Львов, 1967, с. 60—61.
- Карамян А. И., Соллертинская Т. И., Моторина М. В.* О функциональных и структурных особенностях развития гипоталамо-полушарных взаимоотношений в филогенезе позвоночных.— В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., 1966, с. 66—72.
- Кассиль Г. Н.* Вопросы физиологии и патологии диэнцефальной области.— В кн.: Материалы конф. физиологов, эндокринологов, невропатологов и психиатров. М., 1958.
- Кассиль Г. Н.* Назальный электрофорез.— Советская медицина, 1960, № 7, с. 96—102.
- Кассиль Г. Н.* О механизме действия малых доз адреналина на организм человека в условиях нормы и при некоторых поражениях диэнцефальной области.— ДАН СССР, 1961, № 2, с. 504—507.
- Кассиль Г. Н.* Нейроэндокринно-гуморальные взаимоотношения при поражениях диэнцефальной области.— В кн.: Физиология и патология диэнцефальной области. М., 1963, с. 289—341.
- Кассиль Г. Н.* Гуморально-гормональные исследования при некоторых нарушениях глубинных структур головного мозга.— В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярной системы. М., 1971, с. 169—175.
- Кассиль Г. Н., Вайсфельд И. Л.* Обмен гистамина при некоторых формах нервной патологии.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1959, № 3, с. 16—22.
- Кассиль Г. Н., Боева Е. М., Вейн А. М., Каменецкая Б. И., Мальцина В. С., Мельникова А. И., Фишман Е. М.* К вопросу о механизмах терапевтического действия при иглоукалывании.— Вестн. АМН СССР, 1961, № 2, с. 3—37.
- Казана М. С.* Гипоталамические синдромы. Кишинев, 1965. 216 с.
- Казана М. С.* Роль гипоталамуса в механизме гомеостаза обменных процессов.— В кн.: Гипоталамо-эндокринные взаимоотношения. Кишинев, 1972, с. 3—28.
- Кедров А. А., Науменко А. И.* Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением (Экспериментальное исследование). Л., Медгиз, 1954. 136 с.
- Кибяков А. В.* О роли катехоламинов в деятельности симпатической нервной системы.— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 18—27.
- Клебанова Л. Б.* Зміни вмісту катехоламінів — адреналіну та норадреналіну при ураженні гіпоталамуса.— VIII з'їзд Укр. фізіол. товариства. Матеріали з'їзду. Львів, 1968, с. 230.
- Клебанова Л. Б.* Содержание катехоламинов — адреналина и норадреналина в суточной моче при поражении гипоталамуса.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Вып. 3. Гипоталамическая регуляция вегетативных функций. К., 1969, с. 141—146.
- Клебанова Л. Б., Ейдельман Ф. М.* Динаміка гістаміну в крові у хворих з ураженням гіпоталамічної області.— Фізіол. журн., 1969, № 1, с. 121—124.
- Клименко В. М.* Изучение некоторых нейрональных механизмов гипоталамической регуляции иммунологических реакций у кроликов. Автореф. канд. дис. Л., 1972.
- Ковалев Г. В., Вальдман А. В., Цырлик В. А.* О принципах организации механизмов регуляции сосудистого тонуса на разных уровнях центральной нервной системы.— В кн.: Материалы конф. по кортико-висцеральным взаимоотношениям. Целиногорск, 1967, с. 96—97.
- Коган С. А., Куцина А. В.* Рентгенотерапия при диэнцефальных синдромах.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии диэнцефальной области. М., 1958, с. 62—67.
- Козлов В. А.* Вопрос о гормональной регуляции иммунитета при адаптивных процессах.— В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии. Новосибирск, 1971, с. 34—35.

- Колчинська А. З.* Регулювання кислородних режимів організму в умовах м'язової діяльності у людей різного віку.— *Фізіол. журн.*, 1969, № 2, с. 231—237.
- Колчинская А. З.* Недостаток кислорода и возраст. К., «Наук. думка», 1973. 336 с.
- Колчинская А. З., Лауэр Н. В., Шкабара Е. А.* О регулировании кислородных режимов организма.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. К., 1966, с. 341—356.
- Колчинская А. З., Лауэр Н. В.* Дыхание и возраст.— В кн.: Возрастная физиология. Руководство по физиологии. Л., 1975, с. 157—220.
- Комиссаренко В. П.* Механизмы действия гормонов. К., Медгиз, 1959. 264 с.
- Корейша А. А.* Анализ патогенеза расстройств общего и местного кровообращения при поражении головного мозга в клинике и эксперименте.— В кн.: Нарушения кровообращения при поражении головного мозга. М., 1956, с. 95—113.
- Корнева Е. А., Хай Л. М.* Влияние разрушения участков гипоталамической области на процесс иммуногенеза.— *Физиол. журн.*, СССР, 1963, № 1, с. 42—48.
- Корнева Е. А., Хай Л. М.* О роли симпато-адреналовой системы и некоторых отделов гипоталамуса в регуляции процессов иммуногенеза.— В кн.: Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка. Ереван, 1964, с. 352—356.
- Корнева Е. А., Хай Л. М.* О влиянии раздражения различных структур промежуточного мозга на протекание иммунологической реакции.— *Физиол. журн.* СССР, 1967, № 1, с. 42—47.
- Корнева Е. А., Падегимас Б. М.* Влияние разрушения различных структур гипоталамуса на протекание анафилактического шока.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1967, № 3, с. 41—44.
- Косенко А. Ф., Финагина Л. К.* Изменение содержания холестерина в крови при электрическом раздражении гипоталамуса.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1964, № 4, с. 34—37.
- Костюк П. Г.* Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. Л., «Наука», 1973. 279 с.
- Кочерга Д. О.* До питання про механізм впливу кори головного мозку на дихальні рухи.— *Фізіол. журн.*, 1966, № 5, с. 661—668.
- Коц Я. М.* Организация произвольных движений. М., «Наука», 1975. 248 с.
- Крачун Г. П.* Структурная организация и электрофизиологические свойства гипоталамической области мозга.— *Успехи физиол. наук*, 1972, № 4, с. 87—111.
- Курский М. Д., Бакшеев Н. С.* Биохимические основы механизма действия серотонина. К., «Наукова думка», 1974. 292 с.
- Латаш Л. П.* К анализу противоречий в результате исследований влияния катехоламинов на ЭЭГ (О существовании адренергического компонента ретикулярной формации).— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 51—58.
- Латаш Л. П.* Электроэнцефалографическое исследование при дизэнцефальных синдромах.— В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1966, с. 22—30.
- Латаш Л. П.* Гипоталамус, приспособительная активность и энцефалограмма. М., «Наука», 1968. 295 с.
- Лаута А. Д.* Вегетативно-сосудистый и нейроэндокринный дисэнцефальные синдромы и функциональное состояние коры надпочечников при них. Автореф. канд. дис. К., 1967.
- Лаута А. Д.* Особливості зміни ліпідного обміну при ураженні гіпоталамуса.— *Фізіол. журн.*, 1974, № 4, с. 518—522.
- Лауэр Н. В., Колчинская А. З.* О кислородном режиме организма.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. К., 1966, с. 3—15.
- Ледвина М.* Определение β -липопротеидов сыворотки крови турбодинамическим методом.— *Лабораторное дело*, 1960, № 3, с. 13—17.

- Лейтес С. М.* Патологическая физиология жирового обмена. М., «Медицина», 1964. 115 с.
- Лейтес С. М., Якушева Т. С.* О взаимодействии гормонов гипофиза и коры надпочечников в регуляции содержания жира и гликогена в печени.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1963, № 5, с. 30—36.
- Лейтес С. М., Давтян Н. К.* Влияние гипофизарного препарата аденозина на липолитическую активность жировой ткани и содержание в сыворотке неэстерифицированных высших жирных кислот.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1963, № 5, с. 60—69.
- Лейтес С. М., Лаптева Н. Н.* Очерки по патологической физиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., «Медицина», 1967. 424 с.
- Лещенко Г. Д., Светник З. Ю., Сафонова Г. А.* Инфекционные менингоэнцефалиты.— Врачебное дело, 1948, № 8, с. 698—700.
- Лещенко Г. Д., Гончаров В. Д.* Функциональное состояние коры надпочечников при поражении промежуточного мозга.— В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., 1965, с. 150—152.
- Лившиц В. С.* Влияние раздражения подбугровой области на сердце собаки.— В кн.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы. К., 1954, с. 35—42.
- Линг Н. Р.* Стимуляция лимфоцитов. М., «Медицина», 1971. 288 с. (Пер. с англ.).
- Липовецкий Б. М.* Активность липомобилизующего фактора крови при атеросклерозе. Автореф. докт. дис. Л., 1970а.
- Липовецкий Б. М.* Липомобилизующая активность крови у больных атеросклерозом.— Кардиология, 1970б, № 11, с. 41—44.
- Лишак К., Эндрёци Э.* Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Будапешт, Акад. наук КнАД, 1967. 219 с.
- Любомирский Л. Е.* Управление движениями у детей и подростков. М., «Медицина», 1974. 232 с.
- Макарченко А. Ф.* Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных и корковых функций.— Физиол. журн., 1968, № 6, с. 723—730.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* Аденозинтрифосфорная кислота в лечении инфекционных заболеваний нервной системы.— Врачебное дело, 1959, № 10, с. 1009—1012.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* Клиника и патология менингоэнцефалитов гриппозной этиологии.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1962, № 6, с. 825—832.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* Грипп и нервная система. К., Изд-во АН УССР, 1963. 315 с.
- Макарченко А. Ф., Горбач Н. Л.* Десинхронизация и снижение электрической активности при некоторых физиологических и патологических состояниях.— В кн.: Вопросы электрофизиологии. М., 1963, с. 256—270.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* О вегетативных расстройствах при менингоэнцефальных синдромах.— В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. М., 1968, с. 170—171.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* Значение поражения гипоталамуса в развитии гипертонии.— Клинич. медицина, 1969, № 9, с. 26—30.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д.* Промежуточный мозг и вегетативная нервная система. К., «Наук. думка», 1971. 323 с.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтруб Б. А.* Аденозинтрифосфорная кислота в лечении больных гриппозным менингоэнцефалитом.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1963, № 12, с. 1818—1822.
- Макарченко О. Ф., Динабург Г. Д., Ройтруб Б. А.* Биохимические сдвиги при гриппозных менингоэнцефалитах та їх зміни під впливом АТФ.— Физиол. журн., 1963, № 2, с. 172—181.
- Макарченко А. Ф., Ройтруб Б. А., Динабург А. Д.* К патогенезу адреналовых криз при поражении гипоталамуса.— В кн.: Биогенные амины. М., 1967, с. 182—189.

- Макарченко О. Ф., Динабург Г. Д., Лауга А. Д., Зайченко А. П., Завадська Г. Н.* До питання про роль порушення нейрогормональних систем у зміні імунологічної реактивності при гіпоталамічних синдромах та шляхи її нормалізації.— *Фізіол. журн.*, 1976, № 6, с. 785—794.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтруб Б. А., Лауга А. Д., Ерыш А. П.* Дифференціальна діагностика дисцефальних синдромів, обумовлених подразненням і утнетенням функціонального стану гіпоталамуса.— В кн.: *Фізіологія і патологія гіпоталамуса*. М., 1967, с. 168—169.
- Макарченко А. Ф., Динабург А. Д., Лауга А. Д., Пилипенко В. А., Ройтруб Б. А.* О взаимоотношениях гипоталамуса и печени.— В кн.: *Проблемы физиологии гипоталамуса*. Вып. 9. К., 1975, с. 41—49.
- Максимов А. А.* Основы гистологии. Т. 2. М., 1917.
- Мальцина В. С.* Влияние иглотерапии на гипоталамо-гипофизарно-подпочечниковую систему.— В кн.: *Новые материалы изучения рефлексотерапии методом Джень-дзю*. Горький, 1961, с. 49—53.
- Маньківська І. М.* Деякі показники енергетичного обміну у хворих з ураженням гіпоталамічної ділянки мозку.— *Фізіол. журн.*, 1966, № 4, с. 550—554.
- Маркелов Г. И.* Заболевания вегетативной нервной системы. К., Госмедиздат УССР, 1948. 684 с.
- Маркова А. Я.* Газообмен при изменениях функционального состояния коры и подкорковых образований головного мозга.— В кн.: *Физиология и патология дисцефальной области головного мозга*. М., 1963, с. 248—268.
- Марков Х. М.* Влияние катехоламинов и гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы на электрическую активность головного мозга кролика.— *Физиол. журн. СССР*, 1963, № 10, с. 1137—1144.
- Марков Х. М.* Аллергическая сенсibilизация и неврогенная гипертония. София, «Медицина и физкультура», 1967. 304 с.
- Маршак М. Е.* Регуляция дыхания у человека. М., Медгиз, 1961. 266 с.
- Матлина Э. Ш.* Катехоламины при заболеваниях нервной системы. Автореф. докт. дис. М., 1966.
- Матлина Э. Ш.* Влияние АКТГ на адренергические вещества при некоторых формах первой, преимущественно гипоталамической патологии.— *Проблемы эндокринологии*. 1967, 13, с. 25—31.
- Матлина Э. Ш.* Обмен катехоламинов у больных с поражением височных и стволовых отделов головного мозга.— В кн.: *Физиология и патология лимбико-ретикулярной системы*. М., 1971, с. 176—185.
- Матлина Э. Ш.* Обмен катехоламинов в гормональных и медиаторных звеньях симпато-адреналовой системы при стрессе.— *Успехи физиол. наук*, 1972, № 4, с. 92—130.
- Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В.* Клиническая биохимия катехоламинов. М., «Наука», 1967. 304 с.
- Матлина Э. Ш., Давыдова И. Б.* Катехоламины в центральной и симпатической нервной системе (Обзор литературы).— В кн.: *Биогенные амины*. Труды I Моск. мединститута. М., 1967, с. 13—47.
- Матлина Э. А., Васильев В. И., Галимов С. Д.* О суточных ритмах активности симпато-адреналовой системы у здорового человека.— *Физиология человека*, 1976, № 3, с. 970—985.
- Меньшиков В. В.* О некоторых механизмах развития гуморальных регуляторных расстройств.— В кн.: *Биогенные амины*. М., 1967, с. 6—12.
- Меньшиков В. В.* Гуморальные механизмы регуляции функций организма в норме и патологии. М., «Медицина», 1970. 250 с.
- Мечников И. И.* Невосприимчивость к инфекционным болезням. М., 1903. 604 с.
- Милиц А. Я., Ронкин М. А.* Реографическая диагностика сосудистых заболеваний головного мозга. К., «Здоров'я», 1967. 159 с.

- Могилевский А. Я.* Некоторые физиологические характеристики влияния катехоламинов на различные отделы головного мозга. Автореф. канд. дис. Одесса, 1962. 16 с.
- Могилевский А. Я.* О роли заднего гипоталамуса в регуляции биоэлектрических и метаболических сдвигов в коре больших полушарий головного мозга.— В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., 1968, с. 104—106.
- Могилевский А. Я., Леонова Н. Н.* Роль заднего гипоталамуса в регуляции содержания норадреналина в различных отделах гипоталамуса.— ДАН СССР, 1967, № 3, с. 741—744.
- Моторина М. В.* Исследование гипоталамо-кортикальных связей у кроликов.— Журн. эволюц. биологии и физиологии, 1968, № 2, с. 187—194.
- Мошковский М. Д.* Лекарственные средства. М., «Медицина», 1972. 647 с.
- Мужеев В. А., Свидерская Т. А., Шитова З. И.* Структурная энергия мышцы и роль раздражителя.— В кн.: Доклады VI съезда физиологов, биохимиков, фармакологов. М., 1937, с. 277—281.
- Мясников А. Л.* Гипертоническая болезнь. М., «Медицина», 1954. 392 с.
- Нагнибеда Н. Н.* Влияние различного функционального состояния щитовидной железы на содержание катехоламинов в головном мозгу и надпочечниках. Автореф. канд. дис. К., 1969.
- Науменко Е. В.* Центральная регуляция гипоталамо-надпочечникового комплекса. Л., «Медицина», 1971. 162 с.
- Никитина М. Н.* Применение гистаглобина при лечении экземы и псевродермита у детей. Автореф. канд. дис. М., 1966.
- Никульчева Н. Г., Рыженков В. Е.* Влияние резерпина на гипофиз-адреналовую систему и обмен липидов при иммунизации морских свинок.— В кн.: Регуляторные механизмы биогенных аминов. Л., 1970, с. 82—83.
- Огнев Б. В., Метальников Н. И.* Артериальное кровоснабжение коры большого мозга.— В кн.: Руководство по неврологии. Т. 1, ч. 2. М., 1960. 350 с.
- Ойвин И. А., Сергеева Ю. В.* К вопросу о механизме сенсibilизации и выработки антител.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1955, № 9, с. 51—54.
- Орбели Л. А.* Новые данные в учении о симпатической нервной системе.— Труды II Всесоюз. съезда физиологов. Л., 1926, с. 16—24.
- Орбели Л. А.* О нервном и гуморальном механизмах регуляции функций — Социальная реконструкция и наука, 1934, вып. 8, с. 23—32.
- Орбели Л. А.* Лекции по физиологии нервной системы. Изд. 2-е. Л., Бюмедгиз, 1935. 411 с.
- Орбели Л. А.* Адапционно-трофическая роль симпатической нервной системы мозжечка и высшая нервная деятельность.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1949, № 5, с. 549—595.
- Ордынец Г. В.* Функциональное состояние коры надпочечников при поражении диэнцефальной области.— В кн.: Труды совещания по вопросам нейрогуморальных факторов деятельности нервной системы в норме и патологии. Л., 1959, с. 108—113.
- Острый О. Я., Крыжановский В. М.* К механизму действия столбнячного токсина.— В кн.: Проблемы реактивности в патологии. М., 1954, с. 46—52.
- Павленко С. М.* Нервотрофическая гипотеза иммуногенной реактивности. Журн. микробиологии, 1963, № 3, с. 133—137.
- Павлов И. П.* Лекции о работе больших полушарий мозга. Л., Изд-во АН СССР, 1927. 361 с.
- Падегимас Б. И.* Некоторые экспериментальные данные о механизме развития анафилактики.— В кн.: Аллергия и реактивность организма. Материалы I Всесоюз. симпозиума, № 1. М.— Львов, 1969, с. 23—28.
- Палладин А. В.* Вопросы биохимии нервной системы. К., «Наук. думка», 1965. 185 с.

- Паладин А. В., Хайкина Б. М., Полякова Н. М.* Гликолиз и содержание аденозинтрифосфорной кислоты при возбуждении центральной нервной системы.— *ДАН СССР*, 1952, № 4, с. 777—779.
- Панин Л. Е.* О роли гормональных сдвигов в нарушении жирового обмена и развитии атеросклеротических изменений.— *Труды Куйбышевского медицинского института*, 1969, с. 128—132.
- Панин Л. Е.* Роль гормонов гипофизарно-адреналовой системы и поджелудочной железы в нарушении холестеринового обмена при некоторых экстремальных состояниях. Автореф. докт. дис. М., 1975.
- Панков Ю. А., Елизарова Г. П.* Видовые различия в химическом строении и некоторые физико-химические и биологические свойства гормонов гипофиза.— В кн.: *Современные вопросы эндокринологии*. Вып. 4. М., 1972, с. 20—39.
- Персон Р. С.* Электромиография в исследованиях человека. М., «Наука», 1969. 229 с.
- Песков Б. Я.* Сравнительное значение различных отделов центральной нервной системы для регуляции дыхания. Автореф. докт. дис. Куйбышев, 1967.
- Пешковский Г. В.* Роль нервно-рефлекторных механизмов в образовании антител.— В кн.: *Проблема реактивности в патологии*. М., 1954, с. 19—26.
- Пинегин Б. В., Утеев Б. С., Першин С. Б.* Изучение природы розеткообразующих клеток при иммунизации мышей эритроцитами барана.— *ЖМЭИ*, 1971, № 7, с. 117—121.
- Пинегин Б. В., Першин С. Б., Утеев Б. С.* Изучение природы и функций розеткообразующих клеток в свете современных представлений о глобулиновых рецепторах лимфоидных клеток.— *Вестн. АМН*, 1973, № 3, с. 88—95.
- Плецитый Д. Ф.* Динамика иммунитета. М. «Медицина», 1961. 148 с.
- Плецитый Д. Ф.* Новые материалы о роли типологических особенностей нервной системы в процессах инфекции и иммунитета.— *Труды Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР*. 1962, с. 143—145.
- Плецитый Д. Ф.* Учение А. Д. Сперанского о нервной трофике и современная иммунология.— В кн.: *Проблемы нервной трофики и практической медицины*. М., 1963, с. 351—360.
- Плецитый Д. Ф.* Природа и механизмы невосприимчивости к инфекционным заболеваниям в свете идей А. Д. Сперанского.— В кн.: *Чтения А. Д. Сперанского*. М., 1972, с. 23—40.
- Плецитый Д. Ф., Магаева С. В.* Об участии гиппокампа в регуляции иммуногенеза.— В кн.: *Нервная трофика в физиологии и патологии*. М., 1970, с. 239—244.
- Покрышкин В. И.* Изменение суммарной биоэлектрической активности различных структур головного мозга при введении инсулина в гипоталамус.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1972, № 10, с. 5—8.
- Поленов А. Л.* К вопросу о функциональном значении гипоталамической нейросекреции.— *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, 1962, № 9, с. 3—16.
- Поленов А. Л.* Функциональная морфология и цитохимия гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы белых мышей.— *Сборник работ АН СССР Института цитологии*. Л., 1963, с. 121—147.
- Поленов А. Л.* Гипоталамическая нейросекреция. Л., «Наука», 1968. 159 с.
- Поленов А. Л.* Функциональная морфология и цитохимия нейросекреторных элементов у позвоночных.— В кн.: *Нейросекреторные элементы и их значение в организме*. М., 1964, с. 6—31.
- Поленов А. Л., Сенчик Ю. И.* [Polenov A. L., Senchik J. I.]. Synapses on neurosecretory cells of the supraoptic nucleus in white mice.— *Nature*, 1966, 211, N 468, p. 1423—1424.
- Поленов А. Л.* [Polenov A. L.]. Evolutionary aspects of a general principle of neuroendocrine Regulation interaction of peptide and monoamine

- neurohormones.— В кн.: Эволюционные аспекты нейроэндокринологии (Международный симпозиум по нейросекреции). Л., 1976, с. 125.
- Поляк А. И.* Об участии вегетативной нервной системы в регуляции антителогенеза.— В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов. Вып. 3. Ростов-на-Дону, 1970, с. 346—355.
- Полушкин Б. В.* Роль серотонина в угнетении 5-окситриптом, пиротундом, индопаном и резерпином термического отека у крыс.— Фармакология и токсикология, 1967, № 1, с. 318—321.
- Попов А. В.* О значении симпато-адреналовой системы и функционального состояния щитовидной железы в патогенезе нарушений липидного обмена и развитии экспериментального атеросклероза. Автореф. канд. дис. М., 1968.
- Попова Н. Л.* Роль гипоталамической области в терморегуляции взрослого и растущего организма. Докт. дис. Харьков, 1946.
- Поповиченко-Дасюк Н. В.* Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые взаимоотношения при детской эпилепсии, судорожных припадках в эксперименте. К., «Наукова думка», 1969. 127 с.
- Поповиченко Н. В., Чеботарева Л. Л.* Характер влияния адренергических рецепторных образований покрышки среднего мозга на функцию супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы (СГНС) при стрессе.— В кн.: Эволюционные аспекты нейроэндокринологии (Международный симпозиум по нейросекреции). Л., 1976, с. 127.
- Пульбере В. П.* Роль вентромедиальных ядер гипоталамуса в регуляции липидного обмена.— В кн.: Гипоталамо-нейроэндокринные взаимоотношения. М., 1972, с. 142—149.
- Пушкарев Ю. Г., Паскалов-Стойнеску Л.* Электрофизиологический анализ действия серотонина на симпатические ганглии при изменении уровня сахара в крови.— Физиол. журн. СССР, 1968, № 4, с. 955—960.
- Пыцкий В. И.* Аллергия и функция коры надпочечных желез.— Вестн. АМН, 1964, № 4, с. 20—27.
- Райскина М. Е.* О действии катехоламинов на обмен веществ миокарда.— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 192—196.
- Ракитская В. В., Шалыпина В. Г.* Об участии адренергических структур в гипоталамической регуляции адренокортикальной функции гипофиза.— Материалы I Всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. М., 1974, с. 144—147.
- Ройтуб Б. А.* Конформационные переходы в белках крови при различных функциональных состояниях нервной системы. К., «Наук. думка», 1975. 191 с.
- Росси Дж. Ф., Данкетти А.* Ретикулярная формация ствола. М., 1960. 268 с.
- Русецкий И. И.* Вегетативные нервные нарушения. М., «Медгиз», 1958. 352 с.
- Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В.* Некоторые аспекты центральной регуляции иммуногенеза. Сообщ. I. Коррелятивная зависимость между выраженностью антителообразования и функциональным состоянием ядер гипоталамуса.— ЖМЭИ, 1971, № 1, с. 103—110.
- Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В., Румбольд Л. М., Захарченко Е. П.* Некоторые аспекты центральной регуляции иммунитета. Сообщ. 2. Количественная и качественная характеристика некоторых факторов и феноменов иммунитета, формирующихся на фоне «выключения» заднего отдела гипоталамуса.— ЖМЭИ, 1971, № 5, с. 103—109.
- Сакович М. К.* О влиянии серого вещества дна третьего желудочка и зрительного бугра на температуру тела. Докт. дис., 1897.
- Самойлов В. И.* К неврологической оценке расстройств дыхания при опухлях головного мозга.— Вопросы нейрохирургии, 1965, № 3, с. 25—28.
- Самойлов М.* Отношение новой коры с подбугорьем у кошки. Автореф. канд. дис. Л., 1947.
- Семенов Е. В.* Влияние адреналина пролонгированного действия на обмен липидов и β -липопротеидов у кроликов при длительном воздействии.—

- В кн.: Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Л., 1970, с. 147—153.
- Сентаготаи Я., Флерко Б., Меш Б.* Гипоталамическая регуляция передней доли гипофиза. Будапешт, Изд-во Акад. наук Венгрии, 1965. 353 с.
- Серанова А. И.* К вопросу о нарушении нервной регуляции в происхождении гиперхолестеринемии.— В кн.: Вопросы сосудистой патологии. Материалы науч. конф. Л., 1970, с. 34—36.
- Сергиенко М. И.* Гистологические изменения в ауто трансплантированных яичниках кроликов (Экспериментальное морфологическое исследование). Автореф. канд. дис. Ставрополь, 1967.
- Сметанкин Г. Н.* К вопросу о взаимоотношении коры больших полушарий и гипоталамуса в регуляции кровяного давления.— Физиол. журн. СССР, 1961, № 9, с. 1087—1095.
- Сметанкин Г. Н.* Роль гипоталамуса в общей системе нервной патологии.— В кн.: Вопросы нейроэндокринной патологии. Горький, 1963, с. 132—133.
- Смирнова Н. П.* К механизму гипоталамической регуляции сердечной деятельности.— Физиол. журн. СССР, 1964, № 2, с. 185—189.
- Соколов Б. М.* Связь периферической симпатической системы с центральной нервной системой.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1939, 8, № 12, с. 30—38.
- Соколова Т. С., Федотова А. М., Искаков Т. К.* Чувствительность к гистамину и ацетилхолину при лечении бронхиальной астмы у детей гистаглобулином.— В кн.: Вопросы аллергии. Львов, 1967, с. 121—123.
- Соловьева А. Д.* Вегетативные взаимоотношения при поражении лимбических структур.— В кн.: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. М., 1971, с. 284—288.
- Сокур В. Д., Клубина Т. С., Коваленко В. І.* Про механізми регуляції моторної діяльності шлунково-кишкового тракту.— Матеріали VIII з'їзду Укр. фізіол. товариства. Львів, 1968, с. 533—534.
- Соллертинская Т. Н.* Гипоталамо-кортикальные связи в филогенезе позвоночных.— Успехи физиол. наук, 1973, № 4, с. 54—89.
- Сперанский А. Д.* Элементы построения медицины. М., Медгиз, 1937. 344 с.
- Стадниченко Н. А., Теляниц С. Н.* Опыт применения гистаглобулина при аллергических заболеваниях.— Советская медицина, 1966, № 8, с. 73—76.
- Сторожук В. М.* Функциональные свойства и связи нейронов соматосенсорной коры. Автореф. докт. дис. К., 1969.
- Стрелкова Н. И.* Дизэнцефальные нарушения и их лечение курортными факторами.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1958, № 4, с. 432—436.
- Стройков Ю. Н.* Влияние симпатической блокады симпатической нервной импульсации на некоторые стороны фосфорно-углеводного обмена в скелетной мышце.— В кн.: Фосфорилирование и функция. Л., 1960, с. 314—324.
- Судаков К. В.* Эмоциональный стресс, как ведущий фактор патогенеза артериальной гипертензии.— Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1975, № 1, с. 3—12.
- Тищенко Е. В., Стенина М. А.* Роль розеткообразующих клеток в иммунном ответе.— ЖМЭИ, 1974, № 7, с. 112—117.
- Тонких А. В.* Вегетативная нервная система и адаптационно-трофическая функция ее.— В кн.: Проблемы нервной трофики в теории и практике медицины. М., 1963, с. 315—325.
- Тонких А. В.* Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма. Изд. 2-е. Л., «Наука», 1968. 330 с.
- Тонких А. В., Ильина А. И., Теплов С. И.* Длительное изменение коронарного кровообращения и кровяного давления после раздражения различных отделов гипоталамуса.— Физиол. журн. СССР, 1962, № 7, с. 842—848.

- Узрюмов В. М., Коновалов Ю. В., Спириин Б. Ф., Иванов-Дятлов П. И., Мещерякова А. В., Михеева Е. В., Федров С. П., Шварнева В. З., Дьяконова З. Е. Расстройства дыхания и лечение их при опухолях головного мозга.— Вопросы нейрохирургии, 1961, № 6, с. 46—50.
- Уманский Ю. А. Иммунологическая реактивность при раке. К., «Здоров'я», 1974. 240 с.
- Уразов И. Г. Иннервация гипофиза млекопитающих.— Вести. ЛГУ, 1955, № 7, с. 47—66.
- Уразов И. Г. Иннервация гипофиза млекопитающих и человека.— Докл. VI Всесоюз. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов. К., 1958, с. 611—612.
- Утевский А. М., Осинская В. О. Об обмене и функции катехоламинов в головном мозге животных.— В кн.: Кортико-висцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция. Харьков, 1963, с. 267—272.
- Утевский А. М., Бару А. М. Некоторые аспекты биохимии катехоламинов в физиологии и патологии первой системы.— Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1964, № 4, с. 374—380.
- Утевский А. М. Роль катехоламинов в регуляции функции организма.— В кн.: Проблемы нейроэндокринной регуляции. М., 1966, с. 105—113.
- Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата. Л. Медгиз, 1927. 25 с.
- Ухтомский А. А. Очерк физиологии нервной системы. Т. IV. Л., ЛГУ, 1954. 226 с.
- Фанталова В. Л. Характеристика изменений двигательной ритмики при очаговых поражениях головного мозга различной локализации.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1967, № 12, с. 1753—1759.
- Фанталова В. Л., Филиппычева Н. А. Материалы к изучению стволово-корковых отношений у больных дисцифальными синдромами.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1963, № 8, с. 1127—1132.
- Фердман Д. Л. Биохимия заболевания мышц. К., Изд-во АН УССР, 1953. 72 с.
- Финигин А. К. Влияние холинэргических и адренэргических веществ на биосинтез холестерина.— Биохимия, 1969, № 2, с. 293—295.
- Фокин А. С. Функция щитовидной железы и холестериновый обмен при длительном функциональном напряжении центральной нервной системы.— Патологическая физиология, 1974, № 1, с. 37—43.
- Форлендер К. О. Иммунологические исследования патологии печени.— В кн.: Иммунология в клинике и эксперименте и проблема аутоантител. М., Медгиз, 1963, с. 359—371. (Пер. с нем.).
- Фролов Е. П. Эфферентные механизмы участия нервной системы в регуляции иммуно-аллергических процессов. Автореф. докт. дис. М., 1971.
- Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., «Медицина», 1974. 261 с.
- Ханина С. Б., Ширинская Г. И. Функциональные кардиопатии. М., «Медицина», 1971. 184 с.
- Хомуло П. С., Пулбере П. И. Динамика изменения холестерина и β -липопротеина в сыворотке крови у кроликов при длительном воздействии электросудорожных раздражений.— В кн.: Физиология и биохимия функциональных систем организма. Ч. II, 1970, с. 165—167.
- Хомуло П. С., Дмитриев Н. А., Игнатенко А. С., Тендлер М. М., Шелест И. А. О влиянии длительной электростимуляции гипоталамуса кролика на липидный обмен и развитие атеросклероза.— В кн.: Атеросклероз и мембранная проницаемость. Л., 1974, с. 5—10.
- Четвериков Н. С. Заболевания вегетативной нервной системы. М., «Медицина», 1968. 190 с.
- Четверикова Е. Ф. Изучение действия адреналина на электромеханическое сопряжение в миокарде. Автореф. канд. дис. Свердловск, 1973.
- Чувильская Л. М. Морфологическая характеристика некоторых ядерных групп гипоталамуса в условиях экспериментального нарушения липид-

- ного обмена.— В кн.: Вопросы нейрогормональной патологии и геронтологии. Горький, 1972, с. 77—79.
- Цибенко В. О.* Про шляхи передачі впливів з гіпоталамуса до судинної системи.— Фізіол. журн., 1963, № 1, с. 42—48.
- Цыбенко В. А., Черченко А. П.* Изменение сердечно-сосудистых ответов на раздражение гипоталамуса под влиянием некоторых наркотических веществ.— Материалы симпозиума «Регуляция кровообращения». Л., 1970, с. 107—109.
- Шалыпина В. Г., Ракитская В. В.* Центральные моноаминергические структуры и их роль в регуляции стрессорных реакций.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1971, № 2, с. 107—114.
- Шалыпина В. Г., Филаретов А. А.* Участие адренергических механизмов в активирующих влияниях среднего мозга на систему гипофиз — кора надпочечников.— Физиол. журн. СССР, 1975, № 3, с. 375—379.
- Шамрай Е. Ф., Бондаренко А. П., Зозуля И. С., Покрасен Н. М.* Электро- и реоэнцефалографические показатели при лечении галаскорбином больных, страдающих гипоталамическими расстройствами.— Врачебное дело, 1971, № 4, с. 114—118.
- Шапог В. С.* О природе особой чувствительности центральной нервной системы.— Успехи современной биологии, 1952, № 2, с. 244—267.
- Шекоян В. А.* О влиянии заднего гипоталамуса на течение некоторых реакций естественного иммунитета.— Журн. эксперим. и клин. медицины АрмССР, 1966, № 4, с. 17—21.
- Шефер Д. Г.* Дизэнцефальные синдромы. М., «Медицина», 1962. 307 с.
- Шрейберг Г. Л.* О влиянии малых доз адреналина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1962, № 3, с. 24—31.
- Шрейберг Г. Л.* Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые отношения в норме и при некоторых формах поражения дизэнцефальной области.— В кн.: Физиология и патология дизэнцефальной области головного мозга. М., Изд-во АН СССР, 1963, с. 449—488.
- Шрейберг Г. Л.* Значение лимбико-ретикулярного комплекса в регуляции системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.— В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., 1966, с. 159—160.
- Шрейберг Г. Л.* Лимбико-ретикулярные структуры и нейрогуморальные механизмы регуляции системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.— В кн.: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. М., 1971, с. 181—185.
- Шрейберг Г. Л., Матлина Э. Ш.* Зависимость функционального состояния системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников от содержания адреналина и адреналиноподобных веществ в организме.— В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, с. 84—91.
- Эйдельман Ф. М., Клебанова Л. Б., Томашевская Л. И.* Обмен гистамина у больных с дизэнцефальной патологией.— В кн.: Нейрогуморальная регуляция в норме и патологии. К., 1965, с. 74.
- Эмме А. М.* Биологические часы. Новосибирск, «Наука». 150 с.
- Эниня Г. И.* Реография как метод оценки мозгового кровообращения. Рига, «Зинатне», 1973. 124 с.
- Эпштейн Е. В.* Функциональное состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы при ожирении.— Врачебное дело, 1975, № 3, с. 75—79.
- Эскин И. А.* Гормоны овариального цикла и нервная система. М., «Медицина», 1951. 160 с.
- Эскин И. А., Щедрина Р. Н.* Действие катехоламинов на систему гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1971, № 9, с. 16—21.
- Юдаев Н. А., Панков Ю. М.* Жиромобилизующая активность пептида, идиопатического фрагменту 31—34-го гормона роста.— Биохимия, 1976, № 5, с. 843—846.
- Юсевич Ю. С.* Электроэнцефалография в клинике нервных болезней. М., Медгиз, 1958. 127 с.

- Юсевич Ю. С.* Электромиография тонуса скелетной мускулатуры человека в норме и патологии. М., Медгиз, 1963. 163 с.
- Юсевич Ю. С.* Очерки по клинической электромиографии. М., Медгиз, 1972. 95 с.
- Adair E. R.* Hypothalamic control of thermoregulation behavior. Preoptic posterior hypothalamic interaction.— In: Recent studies of hypothalamic functions. Basel, München, Paris, London, New York, Sidney, 1973, p. 341—358.
- Alexander R. S.* Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centres.— J. Neurophysiol., 1946, 9, p. 205—216.
- Anand B. K., Dua S.* Hypothalamic involvement of the pituitary adrenocortical response.— J. Physiol. (London). 1955, 127, p. 153—156.
- Anand B. K., Brobeck G. K.* Hypothalamic control of food intake.— Physiol. Res., 1969, 41, p. 677—680.
- Anden N. E., Daneström A.* Ascending monoamine neurons to telencephalone.— Acta physiol. scand., 1960, 67, p. 313—326.
- Anderson E., Bates R. W., Hawthorne E., Haymaker W., Knowlton K., Riock D. M., Spence W. T., Wilson H.* The effect of midbrain and spinal cord transection on endocrine and metabolic functions with postulation of a midbrain hypothalamic-pituitary activating system.— Recent Progr. Hormone Res., 1957, 13, p. 21—66.
- Aronson E., Sachs J.* Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme.— Pflügers Archiv Physiol., 1885, S. 34—45.
- Assenmacher J.* Le control hypothalamique de l'adenohypophys. Effect de la section de la tige hypophysaire sur la fonction gonadotrope.— Biol. med., 1962, 51, p. 268—279.
- Attar H. J., Guterreux M. T., Bellet S., Ravens T.* Effect of hypothalamus and reticular activating system on production cardiac arrhythmia.— Circul. Res., 1963, 12, p. 14—26.
- Ball E., Jungas R.* Some effects of hormones on the metabolism of adipose tissue.— Recent Progr. Hormone Res., 1964, 20, p. 183—190.
- Barkai J., Allweis C.* Some effects of the metabolism of adipose.— Recent Progr. Hormone Res., 1972, 20, p. 183—192.
- Barnett R. J., Greep R. O.* The direction of flow in the blood vessel of the infundibular stalk.— Science, 1951, 113, p. 185—191.
- Bayliss W. M.* The vaso-motor system. Longmans, Green, Gordon, 1923.
- Bazett H. C., Alpers B. L., Erb W. H.* Hypothalamus and temperature control.— Arch. neurol. and Psychiat., 1933, 30, p. 728—742.
- Benetato Gr.* L'action des hormones neurohypophysaris sur le système nerveux central.— Rev. roum. physiol. 1966, 3, p. 201—204.
- Benetato Cr., Tonus L., Grosy L., Bubulany E., Stefanescu E., Uluib M.* Recherches sur la mécanisme de fonctionnement et la signification physiologique des systèmes de transmission chimique au niveau des centres vegetatifs supérieurs.— J. Physiol., 1961, 53, p. 603—615.
- Bernardis Z., Schnatz S.* Localization in the neuromedials hypothalamic nuclei of an area affecting plasma triglycerid and cholesterol levels.— J. Neuro-visceral relat., 1971, 32, N 2, p. 90—103.
- Besson S., Yall W. R.* Some current controversies in diabetes mellitus.— Diabetis, 1965, 14, p. 549—558.
- Biozzi G., Asofsky R., Lieberman R., Stiffel C., Mantok D., Benacerraf B.* Serum concentrations and allotypes of immunoglobulins in two types of mice generatically selected fo "rhigh" or "low" antibody synthesis.— J. Exp. Med., 1970, 132, N 4, p. 752—765.
- Brodal A.* The hipocampus and the sense of smell.— Brain, 1947, 70, p. 179—222.
- Buchthal T.* The general of the motor unit.— Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Diseases, 1961, 31, p. 1—30.
- Burnet F. M.* The concept of immunological surveillance.— In.: Progress of Experimental Tumor. Basel, 1970, p. 1—27.

- Cannon W. B.* Organization for physiological homeostasis.— *Physiol. Rev.*, 1929, 9, p. 399—408.
- Cunn G., Friedman M., Byers S.* Effects of chronic hypothalamic stimulation upon cholesterol induced at heterosclerosis in the rabbit.— *Clin. Invest.*, 1963, N 1, 39—46.
- Coote J. H., MacLeod V. H.* The possibility that noradrenaline is a sympatic inhibitor transmitter in the spinal cord.— *J. Physiol. (London)*, 1972, 225, p. 44—48.
- Crosby E. C., Woodburne R. T.* The mammalian and isthmus regions. Part II. The fiber connections. The Hypothalamotegmental pathways.— *J. Comp. Neurol.*, 1951, 94, p. 1—32.
- Dahlström A., Fuze K.* Monoamines and the pituitary gland.— *Acta physiol. scand.*, 1964, 62, Suppl. 232, p. 1—55.
- Daniel P. M.* Anatomy of hypothalamic pituitary gland.— *Neuroendocrinology*, 1966, 1, p. 15—80.
- Delgado M. R.* Circulatory effects of cortical stimulation.— *Physiol. Rev.*, 1960, 40, Suppl. 4, p. 146—160.
- Dell B., Telairich J.* Inhibition respiratoire par stimulation sous corticale chez l'homme.— *Rev. neurol.*, 1954, 90, p. 275—282.
- Dell P., Bonvallet M., Hugelin A.* Tonus sympatique adrenaline et control reticular de la motrice spinale.— *EEG a Clin. Neurophysiol.*, 1954, 6, p. 599—648.
- Dittmar C.* Ueber die Lage des sogenanten Gefäßzentrum der medulla oblongata.— *K. Sachs gs. Wiss. math-physiol. Kl.*, 1873, 25, S. 449—460.
- Eliasson S. G.* Central control of digestive function.— In: *Neurophysiologia*. Vol. 2. Washington, 1960, p. 1163—1171.
- Eliasson S. G., Lindgren P., Uwnäs B.* The hypothalamus and relaystation of the sympathetic vasodilatator tract.— *Acta physiol. scand.*, 1954, 31, p. 290—305.
- Elliot T.* On the action of adrenalin.— *J. Physiol. (London)*, 1905, 32, p. 401—467.
- Engelhardt G., Lendle L.* Experimentale Untersuchungen zur Frage anaphylaktischer Reaktionen in Abhängigkes vom Nervensystem.— *Klin. Wochenschr.*, 1959, 37, S. 867—873.
- Euler U. S.* Noradrenaline chemistry, physiology, pharmacology, and clinical aspects. London, 1956.
- Feedman X., Tenichel G.* Effect of midbrain. Lesion experimental allergy.— *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1958, 79, N 10, p. 4—10.
- Feldberg W.* Monoamines of the hypothalamus as mediators of temperature response.— In: *The Hypothalamus*. New York — London, 1970, p. 213—232.
- Filipp G.* Die Rolle des Nervensystems in allergisch-anaphylaktischen Vorgangen. Part III.— *Ann. Allergy*, 1966, 21, S. 224—240.
- Filipp G., Szentivanyi A.* Anaphylaxis and the nervous system. Part II.— *Ann. allergy*, 1958, 16, p. 306—311.
- Filipp G., Mess B.* Role of the thyreoid hormone of anaphylaxis due to electrolytic region of the hypothalamus.— *Annal. allergy*, 1969, 27, 500—505.
- Filipp G., Szentivanyi A., Mess B.* Anaphylaxis and the nervous system.— *Acta med. Acad. sci. hung.*, 1952, 5, p. 163—168.
- Finley K. H.* Angio-architecture of the hypothalamus and its peculiarities.— *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Diseases*, 1940, 20, p. 286—309.
- Froman L. A., Bernardis L. L.* Insulin regulatory mechanism.— *Diabetis*, 1971, 20, p. 240—260.
- Frowein N. M.* Zentrale Atemstörung bei Schädel-Hirn Verletzungen und bei Hirntumoren. Berlin, Springer Verlag, 1963, 158 S.
- Fulton F.* The inseparability of mechanic and electric responses in skelotal muscle.— *Amer. J. Physiol.*, 1925—1926, 75, p. 261—272.

- Fuxe K.* Cellular localization of monoamines in the media eminence and infundibular stem of some mammals.— *Z. Zellforsch.*, 1964, 61, p. 710—724.
- Fuxe K., Höckfelt F.* The influence of central catecholamine neurons of the hormon secretion from the anterior a. posterior pituitary.— In: *Studnisky Neurosecretion*. New York, 1967, p. 165—177.
- Fuxe K., Höckfelt F.* Central Monoaminergic Systems and Hypothalamic Functions.— In: *The Hypothalamus*. New York—London, 1970, p. 123—138.
- Garratini S., Valzelli Z.* Serotonin. Els. publ. Comp. Amsterdam, London, New York, 1965.
- Glees P.* Morphologie et Physiologie du système nerveux. Paris, Doiu a. C., 1960. 583 p.
- Gellhorn E.* Physiological foundation of neurology and psychiatry. Mineapolis, 1956.
- De Good J., Harris J. N.* Hypothalamic control of the anterior pituitary gland a blood lymphocytic.— *J. Physiol.*, 1950, 11, p. 331—338.
- Grant G., Vale W., Braseae H., Rivier J., Monakan M., Gillon C., Amoss M., Rivier C., Ling N., Burgus K., Guillemin R.* Central of the pituitary hormones secretion.— In: *Recent studies of hypothalamic function*. Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 180—195.
- Green J. D.* The histology of the hypophysial stall and mediane eminence in man with special reference to blood vessels nerve fibers and a peculiar neurovascular zone in the region.— *Anat. Record*, 1948, 100, p. 273—285.
- Green J. D., Harris G. W.* Observation of the hypophysiportal vesslels of the living rat.— *J. Physiol. (London)*, 1949, 108, p. 359—361.
- Grosby E. C., Woodbarne R. F.* The comparative anatomy of the preoptic area and the hypothalamus.— *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental. Diseases*, 1940, 20, p. 52—169.
- Le Gros Clark W. E.* Morphological aspects of the hypothalamus.— In: *The Hypothalamus morphological functional clinical and surgical aspects*. Edinburg—London, 1938, p. 1—68.
- Guillemin R.* The adenoypophysis and its hypothalamic control.— *Ann. Rev. Physiol.*, 1967, 29, p. 313—348.
- Guillemin R., Dear W. E.* ACTH releasing activing in vivo of a CRF preparation and lesine vasopressin.— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1959, 101, p. 107—115.
- Guillery R. W.* Degeneration in the hypothalamic connexions of the albino rat.— *J. Anat. (London)*, 1957, 91, p. 91—119.
- Hardy J. D.* The posterior hypothalamus and the regulation of body temperature.— In: *Problems in temperature regulation and exercise*.— *Fed. Proc.*, 8, 1973, p. 68—79.
- Harris G. W.* Neural control of pituitary gland.— *Physiol. Rev.*, 1948, 28, p. 137—179.
- Harris G. W.* Neural control of pituitary gland. London, 1955. 298 p.
- Hess W. R.* Hypothalamus und die Zentren des autonomen Nervensystems. Physiologie.— *Arch. Psychol. und Nervenkr.*, 1936, 104, S. 548—568.
- Heymans C., Neil E.* Reflexogenic areas of the cardiocascular system. London, Churchill, 1958.
- Hilton S. M.* The role of the hypothalamus in the organization of patterns of cardiovascular response.— In: *Recent studies of hypothalamic function*. Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 306—314.
- Hilton S. M., Spyer R. M.* The hypothalamic depressor area and the baroreceptor reflex.— *J. Physiol. (London)*, 1969, 200, p. 107—118.
- Hübscher F.* Role of the eosinophil in the allergy. Reactions I-EDI-Anesinophil derived inhibitor of histamine release.— *J. Immunol.*, 1975, 144, N 4, p. 1379—1388.
- Julesz M., Winkler E.* Die Role des Neuroendokrinsystems in der Allergie.— In: *Allergie und allergische Erkrankungen*. Budapest, 1959, S. 369—398.

- Ingle D., Bakker B.* Physiological and therapeutical effect of corticotropin (ACTH) and cortisol. London, Springfield, 1953.
- Ischii S., Ivata T., Kobayashi H.* Intragranular localization of corticotropin releasing factor and vasopressin in horse median eminence.—*Endocrinol. Japan*, 1969, 16, p. 171—186.
- Isenschmidt R., Schitzler W.* Beiträge zur Lokalisation des Warmeregulation vorstenden zentralen Apparatus im Zwischenhirn.—*Arch. f. experim. Pathologie*, 1914, 76, S. 202—220.
- Kappers A.* Anatomie comparée du système nerveux. Paris, Maisson, 1947.
- Keller A. D., Hare W. R.* Heat regulation in medullary and midbrain preparation.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1932, 29, p. 1067—1068.
- Kennard M. A.* Focal autonomic representation in cortex and its relation to sham rage.—*J. Neuropathol. and Exp. Neurol.*, 1945, 4, p. 295—310.
- Knipping H. W.* Funktionelle Pathologie der Atmung.—In: *Handbuch der Allgemeinen Pathologie*. Bd. V/I. Berlin, 1965, S. 325—401.
- Kraiger J.* Mechanism of action of hypothalamic releasing hormones.—In: *Recent studies of hypothalamic functions*. Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 207—215.
- Kuhlenbeck H.* Vorlesung über das Zentralnervensysteme der Wirbeltiere. Jena, 1927.
- Kuhlenbeck H.* The human diencephalon. A summary of the development, structure, function and pathology.—In: *Confinia Neurol. Suppl.* 14. Basel, New York, 1954.
- Kuntz A.* Die autonomic nervous system. Philadelphia, 1953. 350 S.
- Kurucz J., Polgar G.* Hypothalamus injury and tuberculosis.—*Acta med. Acad. Sci. Hungar.*, 1954, 6, p. 321—333.
- Landau W. M.* Autonomic responses mediated via corticospinal tract.—*J. Neurophysiol.*, 1953, 16, N 3, p. 293—310.
- Li C. H.* Lippotropin, a new active peptide from pituitary glands.—*Nature*, 1964, 201, N 4922, p. 293—295.
- Li C. H., Starman B.* Molecular weight of shipp pituitary interstitial cells.—*Nature*, 1966, 202, N 1929, p. 291—292.
- Lissak R., Endröczy E.* Die neuroendocrine Steuerung der adaptationstätigkeit Budapest, Ungarische Akad. der Wissenschaften, 1960. 172 S.
- Long C. N.* Regulation of ACTH secretion.—In: *Recent progress in Normon research*, 1952, 7, p. 75—105.
- Long G. H., Fry E. G.* Effect of epinephrine on adrenal cholesterol and ascorbic acid.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1945, 59, p. 67—75.
- Luparello T., Stein M., Park C. D.* Effect of hypothalamic lesions on rat anaphylates.—*Amer. J. Physiol.*, 1964, 20, p. 911—926.
- Luschka H.* Die Alterveränderungen der Zwischesewerbel Knorpel.—*Virchows Arch. path. Anat.*, 1858, N 9, S. 311—324.
- Magoun H. W.* Caudal and cephalic influence of the brain stem reticular formation.—*Physiol. Rev.*, 1950, 30, p. 459—475.
- Mangile G., Motta M., Martin L.* Control of adrenocorticotropic hormone secretion.—In: *Neuroendocrinology*. New York—London, 1966, p. 298—370.
- Mangile G., Motta M., Muciaci W., Martini L.* Midbrain, stress, ACTH-secretion.—*Rev. Eur. Endocrinol.*, 1965, 7, p. 247—253.
- Martini L., de Poli A.* Neurohumoral control of the release of adrenocorticotropic hormone.—*J. Endocrinol.*, 1956, 13, p. 229—245.
- Martini L., Motta M., Müller E.* The inhibition action of adrenocortical steroid on ACTH secretion.—In: *Congr. Horm. Steroids*. Vol. 1. New York, 1962, p. 199—206.
- McCann S. M., Fruit A.* Effect of synthetic vasopressin on release of ACTH in rats with hypothalamic lesions.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1957, 96, p. 566—567.
- McLean P. D.* Studies limbic system (visceral brain) and their bearing on psychosomatic problem.—In: *Recent developments in psychosomatic medicine*. Philadelphia, 1954, p. 101—175.

- McLean P. D.* Influence of limbic cortex on hypothalamus.— In: Recent studies of hypothalamic function. Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 216—231.
- Metelnikov S.* Rôle du système nerveux et des facteurs biologique et psychiques dans l'immunité. Paris, 1934. 212 p.
- Metuzals J.* The structure of the hypothalamic final common paths to the adenohipophysis to the cat. I. The periventricular area of the nucleus arcuatus and the eminentia mediana.— *J. Comp. Neurol.*, 1959, 113, p. 103—137.
- Moore R. J., Wang Sh. R., Heller A.* Regional effects of hypothalamic lesions on brain serotonin.— *Arch. Neurol.*, 1965, 13, p. 346—354.
- Notta M., Fraschini T., Piva F., Martini L.* Hypothalamic and extrahypothalamic mechanisms adenocorticotropin secretion.— *Mem. Soc. Endocrinol.*, 1968, 17, p. 3—8.
- Müller J.* Handbuch der Physiology des Menschen. Bd II, 1840.
- Murgatroid D., Keller A. D., Hardy J. D.* Warmth discrimination in the dog after a hypothalamic ablation.— *Amer. J. Physiol.*, 1958, 195, p. 276—284.
- Nauta W. J. H.* Hypothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study.— *J. Neurophysiol.*, 1946, p. 285—301.
- Nauta W. J. H.* Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat.— *Brain*, 1958, 81, p. 319—340.
- Nauta W. J. M.* Limbic system and hypothalamus: anatomic aspects.— *Physiol. Rev.*, 1960, part II, Suppl. 4, 40, p. 296—298.
- Nauta W. J. H., Kuypers H. G. J.* Some ascending pathways in the brain stem reticular formation.— In: Reticular formation of the brain. Henry Ford Hospital Symposium. Boston — Little, 1958, p. 125—137.
- Nauta W. J. H., Haymaker W.* Hypothalamic nuclei and fiber connections.— In: The hypothalamus. Illinois, 1969, p. 136—209.
- Norberg K. A.* The sympathetic adrenergic neuron and certain adrenergical mechanism. Stockholm, 1965. 238 p.
- Norberg K. A.* Transmitter histochemistry of the sympathetic adrenergic nervous system.— *Brain Res.*, 1967, 5, N 2, p. 125—170.
- Nowell P. C.* Phytine moagalutinen in incitation of mitosis in culture of normal humain leucocytosis — *Cancer Res.*, 1960, 20, N 4, p. 462—466.
- Oberholzer R. J. H., Tofani W. O.* The neural control of respiration.— In: Handbook of physiology. Neurophysiology. Vol. 2. Washington, 1960, p. 1111—1130.
- Owsjanikow Q.* Die tonischen und reflektorischen Zentren des Gefässnerven.— *K. Sachs. ges. Wiss. math-physiol. Kl.*, 1871, 23, S. 135—147.
- Papez J. W.* The embryologic development of the hypothalamic area in mammals.— *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental. Diseases*, 1940, 20, p. 31—51.
- Papez J. W.* Visceral brain, its components, part and their connections.— *J. Nervous Mental Diseases*, 1958a. 126, p. 40—55.
- Papez J. W.* The visceral brain. Its components and connections in reticular formation of the Brain. Boston, Little, 1958b, p. 591—606.
- Parrot J., Laborde C.* Le pouvoir histaminopexic du serum sanguini l'en absence chez les sujets allergique.— *Presse méd.*, 1956, 11, p. 1268—1269.
- Paton W. D. M.* The release of histamine.— In: Process allergy. Basel, New York, 1958, 5, p.79—148.
- Popa C. T., Fielding U.* A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region.— *J. Anat. (London)*, 1936, 65, p. 88—91.
- Porter R. W.* Hypothalamic involvement in the pituitary adrenocortical response to stress stimul.— *Amer. J. Physiol.*, 1953, 172, p. 515—524.
- Raab W.* The adrenergic-cholinergic control of cardial metabolism and function.— *Forsch. Kardiol.*, 1956, 1, p. 65—152.
- Rajka E.* Allergie und allergische Erkrankungen. Budapest. Akad. kiado, 1959. 638 S.

- Ranson S. W., Magoun H. W.* The hypothalamus.—*Ergeb. Physiol.*, 1939, 1, p. 219—238.
- Rasmussen A. M.* Innervation of the hypophyse.—*Endocrinology*, 1938, 23, p. 263—278.
- Redgate E. S.* Inspiratory area excitability and the hypothalamus.—*Amer. J. Physiol.*, 1960, 198, p. 1299—1303.
- Rees L.* Physical and emotional factors in bronchial asthma.—*J. Psychosom Res.*, 1956, 1, p. 98—114.
- Retienne K.* Control of circadium periodicities in pituitary function.—In: *The Hypothalamus*. New York, London. Acad. press, 1970. p. 551—568.
- Roberts S., Tristan D. M.*, Neurophysiology of postural mechanisms. London, 1967.
- Rosen A.* Augmented cardiac contraction heart acceleration and skeletal muscle vasodilatation produced by hypothalamic stimulation in cats.—*Acta physiol.*, 1961, 52, p. 291—300.
- Rothballer A.* Changes in the rat neurohypophys induced by painful stimule with particular reference to neurosecretory material.—*Neurosecretory mater. anat.*, 1953, 115, p. 21—41.
- Royce P., Sayers G.* Corticotropin releazing activity of a pepsin labila factor in the hypothalamus.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1958, 98, p. 677—690.
- Rudman D.* The adiposokinetic action of polypeptid and amine hormones upon the adipose tissue of various aminal species.—*J. Lipid Res.*, 1963, 4, p. 119—128.
- Saeger M., Van Bogaert L. V.* Régulation de la tension arterielle et hypothalamus.—*Comp. rend. Soc. biol.*, 1935, 118, p. 544—562.
- Sayers G.* The adrenal cortex and homeostasis.—*Physiol. Rev.*, 1950, 36, p. 241—320.
- Sayers G.* Factors influencing the level of ACTH in the blood.—*Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, 1957. 2, p. 138—149.
- Sayers G., Sayers M.* Regulation of the pituitary adrenocorticotropic activity during the responses of the rat to acute stress.—*Endocrinology*, 1947, 40, p. 265—270.
- Sawyer W. H., Milla E.* Control of vasopressin secretion.—In: *Neuroendocrinology*. New York — London, 1966, p. 187—216.
- Scharrer E.* The general significance of the neurosecretory cell.—*Scientia*, 1952, 46, p. 177—183.
- Scharrer E., Scharrer B.* Uber Drüsen-Nervenzellen und neurosekretorischen Organe bei Wirbellosen und Wirbeltieren.—*Biol. Rev.*, 1937, 12, S. 186—216.
- Scharrer E., Scharrer B.* Secretory cells within the hypothalamus.—*Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Diseases*, 1940, 20, p. 170—194.
- Scharrer E., Scharrer B.* Neurosecretion.—*Physiol. Revs*, 1945, 25, p. 171—181.
- Scharrer E., Scharrer B.* Hormones produced by neurosecretory cells.—*Recent Progr. Hormone Res.*, 1954, 10, p. 183—232.
- Scharrer B.* The role of neurosecretion in neuroendocrine integration.—In: *Comparative endocrinology*. New York, 1959, p. 134—138.
- Scharrer B.* Neurohumors and neurohormones. Definition and terminology.—*J. Neuro-Visceral relat.*, 1969, Suppl. 9, p. 1—120.
- Scherrer H. F., Friedman S. M.* A sustained pressor response to hypothalamic stimulation in the rat.—*Acta endocrinol.*, 1958, 27, p. 89—97.
- Sherrington C. S.* The integrative action of the nervous system. London, 1947. 118 p.
- Shiavi R. C., Adams Z., Stein M.* Effect of the hypothalamic lesions on histamine toxicity in the guinea pig.—*Amer. J. Physiol.*, 1966, 211, p. 1269—1273.
- Schwartz J. C., Baudry M., Chast F., Pollard H., Blschoff S., Krishnamoorthy M. S.* Histamine in the brain. Importance of transmethylaton processees and their Regulation.—In: *Central nervous system: Studies*

- of metabolic regulation and function. Berlin, Heidenberg, New York, 1974, p. 172—184.
- Selye H.* The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal, 1950.
- Selye H.* The story of the adaptation syndrome. Montreal, 1952, 137 p.
- Sigg E., Ochs S., Gerard R. W.* Effects of the medullary hormones on the somatic nervous system in the cat.—*Amer. J. Physiol.*, 1955, 183, p. 419—427.
- Smith C. A., Stephenson B. B., Randall D. S.* Range of control of cardiovascular variables by the hypothalamus.—In: *Recent studies of hypothalamic function.* Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 294—305.
- Sobel T.* Medical and clinical aspects of aging. London, 1960.
- Stein M., Schiavi R., Luparello T.* The hypothalamus and immune process.—*Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1969, 164, p. 464—473.
- Ström G.* Central nervous regulation of body temperature.—In: *Neurophysiology Vol. 2.* Washington, 1960, p. 1173—1196.
- Szentivanyi A., Szekely J.* Anaphylaxis and the nervous system.—*Ann. Allergy Part IV.* 1958, 16, p. 389—392.
- Szentivanyi A., Filipp G.* Anaphylaxis and the nervous system.—*Ann. Allergy. Part II,* 1958, 16, p. 143—151.
- Van Loon G. R.* Brain Catecholamines in the regulation of ACTH. Secretion.—In: *Recent studies of hypothalamic functions.* Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973, p. 100—113.
- Vasquez-Lopez E.* The structure of the rabbit neurohypophysis.—*J. Endocrinol.*, 1953, 9, p. 30—46.
- Vogt M.* The concentration of sympathin in different parts of the central nervous system under normal conditions and after the administration of drugs.—*J. Physiol. (London)*, 1954, 123, p. 451—481.
- Wall P. D., Davis G. D.* Three cerebral cortical systems effecting autonomic function.—*J. Neurophysiol.*, 1951, 14, p. 507—516.
- Walsch E. G.* Physiology of the nervous system. 2nd ed. New York, Longmans, Green, 1964, p. 490—511.
- Wilson V. J.* Effect on intraarterial infections of the adrenalin on spinal extensor and flexor reflexes.—*Amer. J. Physiol.*, 1956, 186, p. 373—380.
- Wislocki C. B., King L. S.* The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascularity.—*Suppl. Amer. J. Anat.*, 1936, 58, p. 421—472.
- Uvnäs B.* Sympathetic vasodilatator system and blood flow. *Physiol. Revs.* 1960a, 40, p. 4—69.
- Uvnäs B.* Central cardiovascular control.—In: *Neurophysiology Vol. 2.* Washington, 1960, p. 1131—1162.
- Zaalberg O.* A simple method for detecting single antibody — forming cells.—*Nature*, 1964, 25, N 202, p. 123—124.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Анатомия гипоталамуса. Взаимосвязь гипоталамуса с другими структурами мозга	5
Глава II. Взаимоотношение нейрогормональных систем в норме и при поражении гипоталамуса	20
Глава III. Влияние нарушения нейрогормональных систем на гомеостаз при вегетативно-сосудистых гипоталамических синдромах	59
Влияние нейрогормональных систем на интеграцию и регуляцию вегетативных функций	59
Влияние нейрогормональных систем на иммунологическую реактивность организма	99
Участие нейрогормональных систем в мышечном тонусе по данным электромиографии	123
Участие нейрогормональных систем в липидном обмене	135
Роль нейрогормональных систем в адаптационных и компенсаторных процессах	154
Глава IV. Лечение больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами	165
Заключение	186
Литература	193

АЛЕКСАНДР ФЕДОРОВИЧ МАКАРЧЕНКО
АННА ДАВИДОВНА ДИНАБУРГ
АЛЛА ДМИТРИЕВНА ЛАУТА

РОЛЬ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ГИПОТАЛАМУСА В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ

*Печатается по постановлению ученого совета Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР*

Редактор З. Б. ЯНКОВСКАЯ. Оформление художника А. Л. ОМЕЛЬЯНИЮКА. Художественный редактор Р. И. КАЛЫШ. Технический редактор Б. М. КРИЧЕВСКАЯ. Корректоры Р. Б. ШАПИРО, Е. А. ДУБАРЬ

Информ. бланк. № 1778

Сдано в набор 10.08.77. Подп. в печ. 13.01.78. ВФ 01159. Формат 60×90^{1/16}. Бумага типогр. № 1. Об. нов. гарн. Выс. печ. Усл. печ. л. 13,5. Учетно-изд. л. 16,01. Тираж 1550 экз. Заказ 7—2125. Цена 2 руб. 80 коп.

Издательство «Наукова думка». 252601, Киев, ГСП. Релина, 3.

Изготовлено Нестеровской городской типографией Львовского обл. полиграфиздата (г. Нестеров, ул. Горького, 8) с матриц Головного предприятия республиканского производственного объединения «Полиграфкнига» Госкомиздата УССР (г. Киев, Довженко, 3), зак. 1286.

