

УДК 616.831-001.31-002.2-06:616.839]:616.12-008.331.4

ЗИНЧЕНКО Е.К.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## АДАПТАЦИОННЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В СТРУКТУРЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (Аналитический обзор литературы. Часть II)

**Резюме.** В статье представлен аналитический обзор литературы, освещающий классические воззрения и современный взгляд на проблему артериальной гипотонии, которая рассматривается в структуре вегетативных нарушений органического поражения центральной нервной системы посттравматической и воспалительной этиологии. Основная часть исследований в области изучения сосудистой патологии в последние годы посвящена определению роли атеросклероза и гипертонической болезни в структуре цереброваскулярных заболеваний. Значительно меньше внимания уделяется вопросу артериальной гипотонии. В работе особое внимание отводится раскрытию вопросов влияния артериальной гипотонии на течение ряда заболеваний и возможности серьезных осложнений на ее фоне. Поэтому при разработке плана лечения соответствующей патологии часто не учитываются особенности реактивности сосудов. Артериальная гипотония является весьма частой причиной сердечно-сосудистых расстройств среди лиц молодого возраста и не предупреждает раннее развитие атеросклероза, изменения липидного обмена, которые могут носить атерогенный характер. К настоящему времени накоплено достаточно научных данных, раскрывающих многогранность клинических, функциональных и социально-психологических проявлений артериальной гипотонии. Однако некоторые вопросы патогенеза невrogenных сосудистых синдромов и особенности индивидуальных подходов к лечению данной патологии не получили широкого освещения в литературе и клинической практике.

**Ключевые слова:** артериальная гипотония, закрытая черепно-мозговая травма, церебральный арахноидит, вегетативные нарушения, этиология, патогенез.

### Механизмы формирования артериальной гипотонии. Некоторые вопросы патогенеза

Большинство исследователей рассматривают вегетативную дистонию как проявление патологического состояния, при котором имеются дисрегуляторные изменения преимущественно в сердечно-сосудистой системе вследствие первичных или вторичных отклонений в надсегментарных и сегментарных вегетативных центрах [6, 7]. Эти отклонения вызывают срыв регуляторных механизмов, ответственных за состояние общей гемодинамики и иннервацию сердца. При этом нейrogenные факторы

могут выступать первично при развитии ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, но не исключается возможность их вторичного вовлечения

#### Адрес для переписки с автором:

Зинченко Елена Константиновна  
Украина, г. Харьков, пер. Балакирева, 5  
Центральная клиническая больница «Укрзалізниці»,  
кафедра неврологии и детской неврологии ХМАПО  
E-mail: zinchenko\_e\_k@mail.ru

© Зинченко Е.К., 2015

© «Международный неврологический журнал», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

в процесс уже на фоне развившейся соматической патологии [13, 18, 49].

По мнению ряда авторов [1, 18, 27, 28], функциональные нарушения в нервной и сердечно-сосудистой системах могут возникать на всех уровнях ее организации: корковом, гипоталамическом (с вегетативными и эндокринными сдвигами), лимбическом и периферическом. Для гипотонической болезни наиболее присущи процессы торможения в коре головного мозга над процессами возбуждения, зачастую в сочетании с гипоталамической дисфункцией. Эти тормозные процессы в коре и других отделах центральной нервной системы (ЦНС) на определенных этапах своего развития имеют физиологический, охранительный характер. Гипотония, которая отмечается в этот период, может входить в комплекс приспособительных перестроек, которыми организм отвечает на определенную ситуацию, обуславливающую торможение, и является физиологической реакцией [13]. С углублением функциональных нарушений, воздействием неблагоприятных факторов может возникнуть несоответствие между потребностями организма и состоянием сосудистой регуляции. В этих случаях артериальная гипотония (Аг) будет проявляться как патологический процесс, и недостаточность сосудистой регуляции выявится тем быстрее, чем меньше адаптационный резерв организма. Поэтому любые неблагоприятные факторы (стресс, инфекции, травмы и др.) ускоряют возникновение характерных для патологической гипотонии симптомов, способствуя развитию заболевания [21, 22].

Одной из важнейших функций вегетативной нервной системы (ВНС) является вазомоторная регуляция. При отсутствии вегетативного дисбаланса взаимодействие симпатического (СТ) и парасимпатического (ПСТ) отделов вегетативной нервной системы определяет адекватность вегетативного влияния на различные функциональные системы организма, прежде всего на деятельность сердца и сосудистый тонус. При вегетативной дисфункции взаимодействие между двумя отделами ВНС изменено, при этом возможна как однонаправленность СТ — PST активности (фаза компенсации), так и разнонаправленность, раскоординация их активности (фаза декомпенсации). В клинике однонаправленность активности СТ — PST характеризуется весьма умеренными вегетативными проявлениями, сопровождающимися лабильностью сосудистого тонуса. Для разнонаправленной активности СТ — PST свойственна максимальная выраженность либо манифестация клинических симптомов, в том числе и сосудистых проявлений. Поэтому, вероятнее всего, для артериальной гипотонии характерна раскоординация активности двух отделов ВНС с выраженным преобладанием парасимпатических влияний [29, 30].

Кроме центральных механизмов, существуют и периферические механизмы регуляции сосудистого

тонуса. Известно, что просвет сосудов определяется главным образом состоянием их гладкой мускулатуры, а в капиллярах, вероятно, состоянием клеток эндотелия и гладкой мускулатуры прекапиллярных сфинктеров. При большом тонусе мышц просвет сосуда мал. При этом даже значительное давление крови не вызывает сильного растягивания мускулатуры и не приводит к большому расширению сосудистого просвета. При малом тонусе мышц просвет сосудов широк и повышение давления в них вызывает еще большее его расширение [27, 33].

Ко всем кровеносным сосудам подходят симпатические нервные волокна, связывающие гладкую мускулатуру с ЦНС [18]. Импульсы, идущие по симпатическим нервным волокнам, вызывают сужение сосудов, главным образом артериол, обеспечивая вазоконстрикторный эффект, а при повреждении симпатического волокна происходит расширение сосудов. Это указывает на то, что сосудосуживающие симпатические волокна постоянно находятся в состоянии тонического возбуждения. Чем выше тонус этих волокон, тем более сужены артериолы; чем их тонус ниже, тем шире артериолы. Таким образом, нервная система через симпатический отдел оказывает регулирующее действие на просвет сосудов, а следовательно, на количество крови, поступающей к той или иной части тела [28].

Существует также система рецепторов, способная поддерживать системное артериальное давление (АД) на относительно постоянном уровне, особенно при перемене положения тела — это система барорецепторов, которые находятся в стенках сосудов и сердца, преимущественно в области бифуркации внутренних сонных артерий (каротидный синус) и стенке дуги аорты. Основным местом окончания барорецепторных афферентных волокон является ядро одиночного пути, а часть волокон в составе языкоглоточного нерва заканчивается вблизи задвижки (обех). Длительное растяжение барорецепторов вызывает поток импульсов в ядро одиночного пути, активация которого вызывает торможение симпатической активности и активацию парасимпатических влияний, приводящих к расслаблению мускулатуры сосудов, снижению общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и, в конечном итоге, уменьшению сердечного выброса [18, 40, 42].

При некоторых заболеваниях, а также под влиянием определенных химических веществ или лекарственных средств могут происходить нарушения в афферентном, центральном или периферическом отделах рефлекторной дуги [36, 38]. В результате при различных патологических состояниях, снижении сократимости миокарда, уменьшении сосудистой реактивности, возникновении гиповолемии или гормональных расстройствах гомеостатические механизмы, необходимые для

поддержания АД на нормальном уровне, оказываются несостоятельными.

Таким образом, одной из наиболее частых причин артериальной гипотензии является поражение вегетативной нервной системы, что регистрируется при различных соматических заболеваниях (сахарном диабете, амилоидозе, порфирии, пернициозной анемии, алкоголизме и др.), а также при неврологической патологии (спинной сухотке, сириномиелии, после перенесенной инфекции, травмы и т.д.). Кроме того, гипотензия может быть также обусловлена снижением чувствительности барорецепторов, а также многих других факторов, включая лекарственные препараты, способные вызывать нарушение вегетативных рефлекторных механизмов контроля АД (симпатолитики, ганглиоблокаторы, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, вазодилаторы), вызывая более значительное его снижение [54, 55].

### **Роль сосудистого эндотелия в регуляции артериального давления**

У пациентов, перенесших травму головного мозга, хроническое психоэмоциональное напряжение, нередко наблюдается нарушение нейрогенного пути регуляции АД как следствие потери равновесия между процессами возбуждения и торможения с преобладанием последнего в коре, в стволовых структурах, в центральных вегетативных центрах с формированием одной из форм невроза. При этом развиваются гемодинамические нарушения, одним из проявлений которых является дисфункция эндотелия с уменьшением ОПСС [51, 54].

На многих стадиях развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений участвуют нарушения функции эндотелия [8]. Формирующаяся под действием факторов кардиоваскулярного риска (свободнорадикальное повреждение, ишемия или гипоксия тканей, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение и т.д.) эндотелиальная дисфункция (ЭД) считается начальным звеном повреждения сосудов. ЭД может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [11, 48].

Исследования последних 10–15 лет существенно изменили представление о роли эндотелия сосудов в общем гомеостазе. В результате многочисленных исследований оказалось, что эндотелий синтезирует огромное количество биологически активных веществ (БАВ), играющих весьма важную роль во многих процессах в норме и в патологии (гемодинамике, гемостазе, иммунных реакциях, регенерации и др.), участвует в формировании адекватного кровотока, что обеспечивается согласованием агрегатного состояния крови и тонуса (диаметра) сосудов. Наличие такой обширной эндокринной активности у эндотелия дало основание D. Antomucci, L.A. Fitzpatrick (1996) назвать его эндокринным деревом.

Эндокринная активность эндотелия зависит от его функционального состояния, которое в значительной мере определяется поступающей информацией, им воспринимаемой. На эндотелии находятся многочисленные рецепторы к различным БАВ, он воспринимает также давление и объем движущейся крови, так называемое напряжение сдвига, стимулирующее синтез противосвертывающих и сосудорасширяющих веществ [17]. Дисфункция эндотелия, наступающая при воздействии повреждающих агентов (механических, инфекционных, обменных, иммунокомплексных и т.п.), резко меняет направление его эндокринной активности на противоположную: образуются вазоконстрикторы, вазодилаторы, коагулянты и т.д. [14, 15, 53].

Строение сосудистой стенки создает определенную закономерность в распределении факторов свертывания (вазоконстрикторов) и противосвертывания (вазодилаторов). Пока эндотелий цел, не поврежден, он синтезирует, главным образом, факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилаторами [16]. Эти биологически активные вещества препятствуют росту гладких мышц — стенки сосуда не утолщаются, диаметр его не меняется. Кроме того, эндотелий адсорбирует из плазмы крови многочисленные противосвертывающие вещества. Сочетание на эндотелии антикоагулянтов и вазодилаторов в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции [19, 20].

Достижения последних лет в изучении структуры и функции эндотелия сосудов открыли совершенно новые его свойства, что способствовало внедрению новых форм лекарственных средств [25]. Эндотелий оказался огромной эндокринной железой, вырабатывающей широкий спектр биологически активных веществ. Существенное значение имеют различные биологически активные соединения, обладающие гипотензивными свойствами (оксид азота, простагландины, таурин, натрийуретические пептиды, серотонин, кинины и др.) [26].

Биологически активные вещества эндотелия участвуют во многих механизмах гомеостаза, в том числе и в регуляции местного кровотока и тонуса сосудов. Состав БАВ, вырабатываемых эндотелием, определяется состоянием последнего. В физиологическом состоянии БАВ эндотелия создают условия для адекватного местного кровотока, синтезируя мощные антикоагулянты, являющиеся и вазодилаторами. Активность эндотелия в норме обеспечивает трофику органов и выполняет защитную функцию благодаря наличию в эндотелии высокоорганизованных механизмов саморегуляции [35].

Однако наряду со способностью эндотелия вырабатывать факторы как свертывания (вазоконстрикторы), так и противосвертывания (вазодилаторы) в последние годы детально изучается иммунотропная функция эндотелиальных клеток. В эндотелии сосудов сосредоточено

самое большое количество антигенпрезентирующих клеток организма, так называемых дендритных клеток, которые наряду с макрофагами осуществляют первичные эффекторские функции относительно всевозможных антигенов инфекционного и неинфекционного генеза [17, 20].

Вопросы, касающиеся особенностей состояния эндотелия при артериальной гипотензии, в литературе достаточно не представлены.

## **Роль нейроиммуноэндокринного взаимодействия в формировании артериальной гипотонии**

Много нерешенных вопросов диагностики и выбора тактики лечения больных артериальной гипотонией, которая выступает в составе неврологических симптомокомплексов, могут быть связаны с особенностями нарушения компенсаторно-адаптационных реакций, которые, в свою очередь, зависят от функционального состояния регуляторных систем организма, а именно — от координации нейроиммуноэндокринных взаимодействий [2, 4].

В соответствии с современными воззрениями на проблему поддержания гомеостаза, которые в последние десятилетия претерпели определенные изменения, выявлено существование общего молекулярного «языка» для обмена сигнальной информацией между клетками, тканями и органами, что разрушило традиционные представления о существовании структурно-функциональных границ между тремя классическими регуляторными системами организма — нервной, иммунной и эндокринной [3]. На основании исследований последних лет установлено, что различные клетки, принадлежащие к нервной, иммунной или эндокринной системе, синтезируют общие идентичные сигнальные молекулы — пептидные гормоны, биогенные амины, различные биологически активные вещества, являющиеся медиаторами межклеточных взаимодействий [12]. Было показано, что во многих органах и тканях присутствуют эндокринные клетки, объединенные в систему APUD-клеток (английская аббревиатура словосочетания Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) [23, 41].

В настоящее время APUD-система включает в себя более 100 типов эндокринных клеток, расположенных в различных органах и системах — в щитовидной железе, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, воздухоносном эпителии дыхательной системы, мочеполовой системе, надпочечниках, шишковидной железе, аденогипофизе и гипоталамусе, каротидном теле, коже, симпатических ганглиях, тимусе, плаценте, репродуктивной системе и т.д. Одни и те же биогенные амины и пептидные гормоны, которые ранее были идентифицированы в эндокринных клетках, были обнаружены и в нейронах [32, 34].

Установлено также, что нервная и иммунная системы имеют тесные взаимосвязи и участвуют в регуляции системного гомеостаза посредством продукции и секреции идентичных регуляторных пептидов (пептидные гормоны, цитокины, хемокины, интегрин и другие молекулы), которые синтезируются нейронами и клетками глии головного мозга [3]. Помимо нейронов, источниками цитокинов и других сигнальных молекул являются иммунокомпетентные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты, дендритные клетки, эозинофильные лейкоциты), как резидентные, так и мигрирующие в головной мозг при повреждении или воспалительных процессах [9, 10].

Нервные и иммунные клетки совместно с клетками APUD-системы представлены в большинстве висцеральных органов, где они продуцируют многочисленные пептиды и биогенные амины, идентичные таковым в мозге и центральных органах иммунной и эндокринной систем. Это взаимодействие является основой адаптационных возможностей организма. При влиянии неблагоприятных внешних факторов может происходить ослабление или нарушение синергизма нервной и иммунной систем [12]. Важными факторами влияния на центральную нервную систему, чаще всего приводящими к непредвиденным последствиям, являются закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ), воспалительные заболевания ЦНС, в частности церебральный арахноидит (ЦА), в основном тонзиллогенного или риногенного происхождения, а также вегетативная дисфункция, чаще всего наследственно обусловленная. Механизм влияния комплекса внешних факторов на организм человека недостаточно изучен [19].

В то же самое время роль нервной системы в этиопатогенезе артериальной гипотонии подтверждается данными о том, что непосредственное повреждение ЦНС при ЗЧМТ, церебральном арахноидите и вегетативной дисфункции, а также ее перенапряжение вследствие стресса, вызванного перечисленными факторами, приводит к торможению функциональной активности, в том числе в результате массивного фармакологического влияния, чаще всего не всегда оправданного, и возникновению стойких изменений как в нервной, так и в иммунной системе [5, 21]. Снижение адаптационных потенциалов нервной системы может сопровождаться нарушением метаболических процессов, следствием которых является разбалансированность взаимодействия нервной и иммунной систем [22].

Имунокомпетентные клетки, имея способность реагировать на «чужие» и «свои» антигены, могут не только ингибировать, но и стимулировать процессы кооперации с клетками нервной системы [23]. Существует своеобразная органоспецифичность и гетерогенность лимфоцитарных клеток в зависимости от их локализации в разных тканях. Те же самые факторы, которые индуцируют нарушение функции иммунокомпетентных

клеток, могут вызывать структурно-функциональные изменения в нервной системе [24].

При формировании патологической артериальной гипотонии важно рассматривать роль иммунной системы не только из позиций иммунопатологического надзора, но и в контексте взаимодействия функций двух регуляторных систем — иммунной и нервной. Взаимодействие между ними осуществляется с помощью медиаторов, а основные результаты взаимодействия — репарация и восстановление структурных элементов обеих систем [32, 34].

На воздействие неблагоприятных факторов, оказывающих деструктивное влияние на нервную ткань, первым откликается эффекторное звено нервной системы, а эндокринные железы и иммунокомпетентные клетки, вовлекаясь в патологический процесс, вызывают развитие устойчивых, иногда необратимых патологических нарушений. Изменение функции иммунной системы существенно влияет на дилатацию и констрикцию сосудов, в основном за счет инициации каскада цитокинов, индукции экспрессии рецепторов иммунокомпетентных клеток, стимуляции специфического антителообразования в ответ на эндогенные антигены (при закрытой черепно-мозговой травме, развитии аутоиммунного процесса на фоне церебрального арахноидита). Наличие специфических антигенов определяет индивидуальную иммунореактивность каждого пациента [39, 46].

В настоящее время обсуждается вопрос о роли факторов иммунного ответа в поддержании нормального состояния показателей гомеостатической системы, от функционирования которой зависит жизнедеятельность всего организма в целом [39, 56]. Под влиянием различных неблагоприятных стрессорных факторов травматического и воспалительного генеза в патологический процесс зачастую вовлекаются оболочки мозга, происходит последовательное включение в процесс иммунных звеньев, может формироваться измененный иммунный ответ, что важно в понимании формирования патогенетических механизмов патологического процесса. Затем в регуляцию почти следом втягивается эндокринная система. От того, как станут взаимодействовать между собой все три перечисленных звена, насколько их действия будут скоординированы, зависит характер конкретного иммунного ответа. Не вызывает сомнения тот факт, что особое место в этом взаимодействии принадлежит нервной системе и ее взаимоотношениям с иммунной системой, поскольку существует большое разнообразие прямых и обратных функциональных связей между этими гомеостатическими системами. В то же время существует определенный риск развития функциональных расстройств общей системы поддержания метаболического гомеостаза при первичном нарушении какой-либо одной системы [10, 52].

Нервная система, как известно, с помощью наличия барьерных механизмов — гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) — защищена от различных чужеродных воздействий, в том числе и от аутоиммунной агрессии. Экспериментально доказано, что в нормальных условиях ГЭБ непроницаем для различных частиц, в том числе для белка. Однако при травматическом, инфекционно-аллергическом поражении центральной нервной системы, при дисфункции вегетативной нервной системы появляется возможность повреждений ГЭБ различной степени выраженности, то есть становится возможным проникновение в ткань мозга альбуминов, глобулинов, кроме того, возможен обратный механизм — проникновение антигенов мозга в кровеносное русло. Относительна также и проницаемость ГЭБ для лимфоцитов крови. Попадание иммунокомпетентных клеток через ГЭБ вызывает сенсibilизацию и транзиторные устойчивые изменения иммунного ответа [12, 27].

За счет активации агрессивных клонов Т-лимфоцитов, повышения аутоиммунных антител и увеличения аффинитета рецепторов тканевых антигенов включаются метаболические процессы, поддерживающие механизмы гомеостаза. Одним из таких естественных механизмов является усиление функциональной активности гормонов коры надпочечников [9, 20, 22].

Поскольку эндокринная система (ЭС) наряду с нервной и иммунной принадлежит к системе интегральной регуляции, то гормоны, вырабатываемые ЭС, и в большей мере нейропептиды, вырабатываемые в нервной системе, влияют на все функции организма, в том числе на иммунный ответ. Большинство гормонов, синтезированных головным мозгом, — это регуляторные пептиды и стероиды, которые способны связываться с альбуминами и глобулинами крови, выполняющими транспортную и регуляторную функцию, а также роль гормональных регуляторов клеточной регуляции [19, 23]. Возможно, изменение концентрации гормонов и количества рецепторов гормонов может влиять на клинический ход заболевания больных артериальной гипотонией в отдаленном периоде ЗЧМТ при ЦА и у пациентов с вегетативной дисфункцией.

Степень нарушения барьерных функций также зависит во многом от сосудистых факторов, которые возникают за счет разрушения эндотелия и астроцитарной дисфункции. Астроциты, принимая участие в формировании иммунного ответа и функционировании центральной нервной системы, приобретают свойства иммуоэффекторных клеток, которые способны синтезировать ряд антигенов и иммуномодуляторов [24].

Известно, что стероидные гормоны надпочечников, индуцированные стрессорным воздействием, могут вызывать интенсивную инволюцию иммунокомпетентных органов — тимуса и селезенки, а также вызы-

вать разрушение эндотелия сосудов и астроцитарную дисфункцию с последующим развитием сосудистой патологии.

В соответствии с данными литературы [32, 39], такой гормон надпочечников, как кортизол, обладает ингибирующим действием на синтез иммуноглобулинов, а также на регенеративные и пролиферативные процессы, способность фагоцитирующих мононуклеаров и гранулоцитарных нейтрофилов к хемотаксису и миграции. Кортизол наряду с ингибирующим пролиферацию действием тормозит функциональное состояние иммунокомпетентных клеток и угнетает бласттрансформацию, естественную цитотоксичность.

Кроме того, известно, что одним из регуляторов вегетативных реакций в организме является тиреотропный гормон (ТТГ), который образуется клетками передней доли гипофиза, и высвобождение его в кровеносное русло регулируется системой с отрицательной обратной связью, а также рилизинг-факторами, которые вырабатываются и выделяются нейросекреторными клетками гипоталамуса. В свою очередь, при выделении в кровеносное русло ТТГ влияет на гипоталамус и гипофиз, в результате чего тормозит свой синтез. На выработку ТТГ оказывает влияние содержание в крови тиреоидных гормонов щитовидной железы: при высокой концентрации тиреоидных гормонов секреция ТТГ снижается до минимума, а низкая концентрация тиреоидных гормонов приводит к высокой скорости секреции ТТГ. Кроме того, уровень ТТГ меняется в организме с возрастом, что, несомненно, оказывает влияние на иммунные реакции [21, 24].

Повышенный уровень содержания тиреотропного гормона может быть обусловлен как физиологическими, так и патологическими факторами. Так, физиологической нормой считается повышение концентрации гормона во время беременности, а также после тяжелой физической нагрузки. Повышенное же патологическое содержание тиреотропного гормона в крови сопровождается различными заболеваниями эндокринной системы (гипотиреоз, гипофункцию надпочечников, опухолевые заболевания гипофиза), некоторые психические заболевания в тяжелой форме, а также длительное стрессорное воздействие психоэмоционального перенапряжения. Известно, что функции ТТГ разнообразны [43]. Тиреотропин, воздействуя на специфические рецепторы ТТГ в эпителиальных клетках щитовидной железы, стимулирует выработку и активацию тироксина и трийодтиронина, активирует аденилатциклазу и увеличивает потребление йода клетками железы. Кроме того, отвечает за работу сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, психики, а также мочеполовой системы опосредованно через гипоталамо-гипофизарную систему, представляющую собой морфофункциональное объединение структур гипоталамуса и гипофиза, принимающих участие в регуляции основных вегета-

тивных функций организма. В медиобазальном отделе гипоталамуса расположена группа нечетко оформленных ядер, клетки которых способны продуцировать гипоталамические нейрогормоны, секреция которых регулируется соотношением концентраций норадреналина, ацетилхолина и серотонина в гипоталамусе и отражает функциональное состояние висцеральных органов и внутренней среды организма [2, 4, 32, 39]. Изменение содержания в сыворотке крови ТТГ — его повышение либо снижение — приводит к развитию и прогрессированию разнонаправленных проявлений вегетативных симптомов, определяя индивидуальные особенности течения в клинической картине.

Таким образом, проблема патогенеза, диагностики, определения индивидуальных клинических фенотипов Аг, а также разработка индивидуальных подходов к лечению больных Аг в составе неврологических симптомокомплексов посттравматического, инфекционного поражения ЦНС, выявление особенностей вегетативного реагирования с учетом изменений в единой регуляторной системе организма — нейроиммуноэндокринной, является важной и актуальной проблемой современной клинической неврологии.

## Заключение

Изменения регуляции на субклеточном, медиаторном и клеточном уровне являются той патогенетической основой, на базе которой формируются различные клинические симптомокомплексы, а наличие клинической гетерогенности и множества клинических фенотипов Аг позволяет обосновать тактику индивидуального лечения (рис. 1).



Рисунок 1

В физиологии существует понятие нормального физиологического состояния, определяющего гомеостаз, хотя понятие физиологической нормы — весьма относительное. Под действием факторов окружающей среды формируются различные адаптивные изменения физиологических реакций, проявляющихся разнообразными индивидуальными вариантами: от негативной активации некоторых метаболических путей до их угнетения и формирования толерантности. Поэтому зачастую трудно различить переходные состояния между нормой и патологией, что может быть связано

с формированием генетически детерминированных индивидуальных вариантов компенсаторных реакций в ответ на действие средовых факторов.

Взаимодействие нейротрансмиттерных и цитокиновых факторов может приводить к формированию иммунофизиологических изменений, которые носят, как правило, системный характер. Они имеют мультифакториальную природу и зависят от воздействия как эндогенных, так и экзогенных факторов. На первом этапе развития необратимых изменений функции регуляторных систем формируются обратимые и переходные функциональные состояния, дальнейшее развитие которых и возможное формирование необратимых состояний зависит от проведения превентивных терапевтических мероприятий с учетом нарушений иммунорезистентности и иммунореактивности, а также изменений гормонального фона.

Необратимые патологические реакции, протекающие по гипер- или гипозэргическому типу, могут формироваться при выраженном генетическом полиморфизме либо при нарушении компенсаторно-адаптивных процессов. Угнетение нейротрансмиттерных реакций, формирование негативной супрессии или активации иммунореактивности, изменение морфологии и функции эндокринных желез может развиваться на фоне изменения рецепторной инициации клеток-мишеней органов. Угнетение или активация клеток-продуцентов различных медиаторов, гормонов, цитокинов может способствовать формированию последовательных иммунопатологических реакций иммунного ответа начиная от развития аутоиммунных реакций или транзиторного иммунодефицита с последующим формированием необратимых аутоиммунных заболеваний.

Таким образом, патогенетические механизмы формирования артериальной гипотонии весьма разнообразны. Физиологические гипотонические состояния являются наследственно-конституционально обусловленными с отсутствием жалоб, объективных нарушений и достаточным уровнем адаптации. Артериальная гипотония в составе неврологических симптомокомплексов поражений разных структур головного мозга, а также вегетативная дисфункция вагальной направленности разной степени тяжести — патологическая артериальная гипотония — является следствием полиморфной комбинации индивидуальных нарушений функционального состояния иммунокомпетентных клеток, содержания универсальных медиаторов, гормонов и других сигнальных молекул. Определение основных маркерных признаков и ряда взаимосвязанных процессов, которые коррелируют между собой и характеризуют клинические, структурно-функциональные, гемодинамические, иммунологические и биохимические особенности формирования индивидуальных клинических фенотипов артериальной гипотонии, дает возможность определить стратегию индивидуальной адресной иммунокоррекции.

## Список литературы

1. Атаян А.С. Идиопатическая артериальная гипотензия: поражение головного мозга, церебральная и центральная гемодинамика / А.С. Атаян, В.Вл. Машин, А.В. Фоякин // *Материалы 45-й научно-практической межрегиональной конференции врачей Ульяновской области*. — Ульяновск, 2011. — С. 399-401.
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы / И.Г. Акмаев // *Проблемы эндокринологии*. — 1997. — № 1. — С. 3-9.
3. Акмаев И.Г. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии / И.Г. Акмаев, И.Г. Гриневич // *Бюллетень экспериментальной биологической медицины*. — 2001. — № 1. — С. 22-32.
4. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной / И.Г. Акмаев // *Успехи физиологических наук*. — 1996. — № 1. — С. 3-20.
5. Бабияк В.И. Мозговые оболочки и их заболевания. Заболевание мозговых оболочек. Сообщение второе / В.И. Бабияк, М.И. Говорун, А.Н. Пащинин // *Российская оториноларингология*. — 2006. — № 3. — С. 45-58.
6. Балужева Т.В. Реактивность артериальных сосудов при антиортостазе в условиях системной гипотензии / Т.В. Балужева // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2010. — № 3. — С. 271-275.
7. Барсуков А.В. Клинические и патофизиологические аспекты постпрандиальной гипотензии / А.В. Барсуков, И.А. Васильева // *Клиническая патофизиология*. — 2004. — № 2. — С. 70-74.
8. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б. Белоусов, Ж.Н. Намсараев // *Фарматека*. — 2004. — № 6. — С. 62-72.
9. Беляева И.Г. Оценка иммунной системы в прогнозе артериальной гипертонии в сочетании с кардиометаболическим синдромом / И.Г. Беляева, Г.А. Грицаенко, А.М. Терезулова // *CardioСоматика. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика*. — 2011. — № 4. — С. 41-44.
10. Березин В.А. Специфические белки нервной ткани / В.А. Березин, Я.В. Белик. — К.: Наукова думка, 1990. — 262 с.
11. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // *Международный медицинский журнал*. — 2001. — № 3. — С. 202-208.
12. Введение в молекулярную медицину / Под ред. М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 2004. — 496 с.
13. Вейн А.М. Неврологические синдромы / А.М. Вейн, В.Л. Голубев. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.
14. Визир В.А. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии: прогностическое значение и перспективы лечения / В.А. Визир, А.Е. Березин // *Український медичний часопис*. — 2000. — № 4. — С. 23-33.
15. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция у больных с церебральным ишемическим инсультом: пол, возраст, тяжесть заболевания, новые возможности медикаментозной коррекции / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Завгородняя // *Международный неврологический журнал*. — 2007. — № 2. — С. 15-20.

16. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Загородняя. — Х., 2006. — 92 с.
17. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская // *Consilium medicum Ukraina*. — 2008. — № 11. — С. 38-40.
18. Голубева В.Л. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / В.Л. Голубева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 635 с.
19. Гомазков О.А. Эндотелий — «эндокринное дерево» / О.А. Гомазков // *Природа*. — 2000. — № 5. — С. 38-46.
20. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии / Р.Д. Курбанов, М.Р. Елисеева, Р.Р. Турсунов, Д.Р. Курбанова, Ф.А. Закирова // *Кардиология*. — 2003. — № 7. — С. 61-64.
21. Изучение нейроэндокринных изменений у больных в различные сроки отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / А.С. Маликов, И.Н. Новикова, Ю.В. Начаров и др. // *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. — 2008. — № 1. — С. 68-72.
22. Иммунопатологическая реактивность и факторы внешней защиты / А.М. Земсков, В.М. Земсков, Р.М. Хаитов, В.И. Золотодов // *Физиология человека*. — 1997. — № 6. — С. 98-105.
23. Кветной И.М. Диффузная эндокринная система / И.М. Кветной, В.В. Южаков // *Руководство по гистологии. Т. 2 / Под ред. Р.К. Данилова*. — СПб.: Спецлит, 2001. — С. 509-541.
24. Кветной И.М. Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М. Кветной, А.А. Ярилин, В.О. Полякова. — СПб.: Деан, 2005. — 156 с.
25. Коломоец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение (новое направление в кардиологии) / Н.М. Коломоец // *Военно-медицинский журнал*. — 2001. — № 5. — С. 29-36.
26. Комплексная оценка вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией / Б.И. Гельцер, С.В. Савченко, В.Н. Котельников, И.В. Плотникова // *Кардиология*. — 2004. — № 4. — С. 24-28.
27. Крылов А.А. Артериальные гипотензии — актуальная междисциплинарная проблема / А.А. Крылов, Г.С. Крылова // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. — 2012. — № 1. — С. 31-33.
28. Курбонова Р. Клинические проявления различных видов гипотонических состояний (современные аспекты) / Р. Курбонова, Н.С. Мамасалиев, О.С. Салахиддинов // *Врач-аспирант*. — 2010. — № 5. — С. 13-19.
29. Курбонова Р. Современные аспекты лечения артериальной гипотензии / Р. Курбонова, О.С. Салахиддинов // *Врач-аспирант*. — 2010. — № 4. — С. 60-64.
30. Летальность у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой / Ю.В. Пурас, А.Э. Тальпов, В.В. Крылов и др. // *Нейрохирургия*. — 2010. — № 1. — С. 31-39.
31. Матяш М.Н. Современные томографические методы визуализации изменений в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы / М.Н. Матяш // *Променева діагностика, променева терапія*. — 2011. — № 3/4. — С. 11-15.
32. Молекулярная нейроиммуноэндокринология тимуса / В.О. Полякова, И.М. Кветной, А.А. Ярилин, М.А. Пальцев // *Молекулярная медицина*. — 2006. — № 5. — С. 3-12.
33. Молчанов Н.С. Гипотонические состояния / Н.С. Молчанов. — Л.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1962. — 204 с.
34. Мурашева М.И. Белки ядерного матрикса с мол. массами 38 и 50 кДа, транспортируемые хромосомами в митозе / М.И. Мурашева, Ю.С. Ченцов // *Цитология*. — 2010. — № 9. — С. 760-769.
35. Муха Н.В. Патогенетические механизмы развития эндотелиальной дисфункции у больных нейроциркуляторной дистонией: Автореф. дис... на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / Н.В. Муха. — Чита, 2004. — 18 с.
36. Мякотных В.С. Клинико-морфологические сопоставления у больных с отдаленными последствиями современной боевой закрытой черепно-мозговой травмы / В.С. Мякотных, А.А. Бальберт, В.Н. Самойлова // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. — 2010. — № 30. — С. 52-56.
37. Новик А.А. Качество жизни — новый критерий эффективности лечения / А.А. Новик // *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. — 2004. — № 3-4. — С. 4.
38. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине / Н.К. Хобзей, Т.С. Мищенко, В.А. Голик, Н.А. Гондуленко // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2011. — № 5. — С. 15-19.
39. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин. — М.: Медицина, 2003. — 287 с.
40. Панков Д.Д. Патогенез и прогностическая значимость артериальной гипотензии у подростков / Д.Д. Панков, Т.А. Бородулина, А.Г. Румянцев // *Российский педиатрический журнал*. — 2005. — № 2. — С. 11-14.
41. Райхлин Н.Т. APUD-система (общепатологические и онкологические аспекты) / Н.Т. Райхлин, И.М. Кветной, М.А. Осадчук. — Обнинск: Изд-во МРНЦ РАМН, 1993. — 278 с.
42. Редько Н.Г. Динамика психовегетативных параметров в зависимости от свойств темперамента при обучении саморегуляции пациентов с артериальной гипотонией / Н.Г. Редько // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. — 2010. — № 6. — С. 52-56.
43. Резников А.Г. Современные концепции в эндокринологии / А.Г. Резников // *Лікування та діагностика*. — 2005. — № 1. — С. 11-17.
44. Рогоза А.Н. Варианты ортостатической гипотонии. Новые классификации и методы выявления / А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова, А.В. Певзнер // *Терапевтический архив*. — 2012. — № 4. — С. 46-51.
45. Фоякин А.В. Сосудистые когнитивные расстройства при идиопатической артериальной гипотензии / А.В. Фоякин, А.С. Атаян, В.В. Машин // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2011. — № 4. — С. 28-29.
46. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. Т. 3. Лимфоциты / И.С. Фрейдлин, А.А. Томоян. — СПб.: Наука, 2001. — 197 с.
47. Ярилин А.А. Цитокины в тимусе. Выработка и рецепция цитокинов / А.А. Ярилин // *Цитокины и воспаление*. — 2003. — № 1. — С. 3-13.
48. Ca Hua. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress / Hua Ca, D.G. Harrison // *Circ. Res.* — 2000. — Vol. 87, № 10. — P. 840-844.
49. From redefined hypotension to optimal cerebral blood flow in traumatic brain injury: Let's use transcranial Doppler / A. Sal-

vadori, P. Pasquier, J.V. Schaal et al. // *Injury*. — 2012. Sep 19 [Epub ahead of print].

50. Hawley C. Management of minor head injury in adults / C. Hawley // *Emerg. Nurse*. — 2010. — Vol. 18. — P. 20-24.

51. Hinson H.E. Manifestations of the hyperadrenergic state after acute brain injury / H.E. Hinson, K.N. Sheth // *Curr. Opin Crit. Care*. — 2012. — Vol. 18. — P. 139-145.

52. Hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury is associated with serum PTX3 levels / S. Gullo Jda, M.M. Bertotti, C.C. Silva et al. // *Neurocrit. Care*. — 2011. — Vol. 14. — P. 194-199.

53. Long-term blood pressure control: is there a set-point in the brain? / Y. Nishida, M. Tandai-Hiruma, T. Kemuri-

yama, K. Hagsawa // *J. Physiol. Sci*. — 2012. — Vol. 62. — P. 147-61.

54. Low D.A. Exercise-induced hypotension in autonomic disorders / D.A. Low, A.C. da Nóbrega, C.J. Mathias // *Auton Neurosci*. — 2012. — Vol. 171. — P. 66-78.

55. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury / D.K. Radolovich, M.J. Aries, G. Castellani et al. // *Neurocrit. Care*. — 2011. — Vol. 15. — P. 379-386.

56. Ransohoff R.M. Innate immunity in the central nervous system / R.M. Ransohoff, M.A. Brown // *J. Clin. Invest*. — 2012. — Vol. 122. — P. 1164-1171.

Получено 05.01.15 ■

Зінченко О.К.

Харківська медична академія післядипломної освіти

**АДАПТАЦІЙНИЙ РЕЗЕРВ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ  
ІЗ ВЕГЕТАТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В СТРУКТУРІ  
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ТА ХРОНІЧНОГО  
ЗАПАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ  
СИСТЕМИ НА ТЛІ ЗНИЖЕННЯ СИСТЕМНОГО  
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

**(АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ЧАСТИНА I)**

**Резюме.** У статті наведено аналітичний огляд літератури, що висвітлює класичні погляди і сучасний погляд на проблему артеріальної гіпотонії, яка розглядається в структурі вегетативних порушень органічного ураження центральної нервової системи посттравматичної і запальної етіології. Основна частина досліджень у галузі вивчення судинної патології останніми роками присвячена визначенню ролі атеросклерозу та гіпертонічної хвороби в структурі цереброваскулярних захворювань. Значно менше уваги приділяється питанню артеріальної гіпотонії. У роботі особлива увага приділяється розкриттю питань впливу артеріальної гіпотонії на перебіг ряду захворювань і можливості серйозних ускладнень на її фоні. Тому при розробці плану лікування відповідної патології часто не враховують особливості реактивності судин. Артеріальна гіпотонія є досить частою причиною серцево-судинних розладів серед осіб молодого віку і не попереджає ранній розвиток атеросклерозу, зміни ліпідного обміну, що можуть носити атерогенний характер. На сьогодні накопичено достатньо наукових даних, що розкривають багатогранність клінічних, функціональних і соціально-психологічних проявів артеріальної гіпотонії. Однак деякі питання патогенезу неврогенних судинних синдромів і особливості індивідуальних підходів до лікування даної патології не отримали широкого висвітлення в літературі та клінічній практиці.

**Ключові слова:** артеріальна гіпотонія, закрыта черепно-мозкова травма, церебральний арахноїдит, вегетативні порушення, етіологія, патогенез.

Zinchenko Ye.K.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkiv, Ukraine

**ADAPTATIONAL RESERVE OF PATIENTS WITH  
AUTONOMIC DISTURBANCES IN THE STRUCTURE  
OF POSTTRAUMATIC AND CHRONIC INFLAMMATORY  
LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM  
SECONDARY TO DECREASE IN SYSTEMIC BLOOD  
PRESSURE**

**(ANALYTICAL REVIEW OF THE LITERATURE. PART I)**

**Summary.** The article presents an analytical review of the literature, describing classic and modern views on the problem of arterial hypotension, which is considered in the structure of autonomic disturbances in organic lesion of the central nervous system of posttraumatic and inflammatory origin. The main part of the researches in the field of vascular diseases in recent years is devoted to defining the role of atherosclerosis and essential hypertension in the structure of cerebrovascular diseases. Much less attention is paid to the question of arterial hypotension. The special attention is paid here to the influence of arterial hypotension on the course of different diseases and possible severe complications against it. Therefore, when developing a treatment strategy for an appropriate pathology, the features of vascular reactivity are often being underestimated. Arterial hypotension is a very common cause of cardiovascular disorders among young people, and does not prevent the early development of atherosclerosis, changes in lipid metabolism, which may be of atherogenic nature. To date, enough scientific data that reveal the diversity of clinical, functional, social and psychological manifestations of arterial hypotension are accumulated. However, some questions of the pathogenesis of neurogenic vascular syndromes and features of individual approaches to the treatment of this disease have not been widely covered in the literature and clinical practice.

**Key words:** arterial hypotension, closed craniocerebral injury, cerebral arachnoiditis, autonomic disturbances, etiology, pathogenesis.