

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12-008.331.1-92

В. Н. Титов

**ТЕОРИЯ «ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЕРДЦА»
И СТАНОВЛЕНИЕ В ФИЛОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
(СОСУДИСТО-СЕРДЕЧНОЙ) СИСТЕМЫ**ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ
Москва

Современный этап медицинский науки характеризует, с одной стороны, совершенствование технологического процесса научного эксперимента и клинического обследования пациента, с другой стороны — появление новых идей, которые способны изменить наши представления и сформировать несколько иную медицину XXI века. Медицина, мы полагаем, как и экономика, находится в настоящее время в состоянии мирового кризиса, кризиса идей, отсутствие которых пока не позволяют по-новому подойти к рассмотрению всего объема фактического материала, который накоплен за прошедшие десятилетия. Можно обоснованно полагать, что все трудности понимания этиологии и патогенеза наиболее распространенных в популяции *homo sapiens* заболеваний, их общие черты и конкретные различия могут быть решены при рассмотрении их в рамках более общих закономерностей биологии, в становлении биологических функций и биологических реакций на путях формирования всего живого, на путях филогенеза. «Лицом к лицу лица не увидать, большое видится на расстоянии». Давайте и мы попробуем посмотреть на проблему издалека.

Почему в популяциях всех развитых стран мира основной причиной смертности являются заболевания сердечно-сосудистой системы? Каковы причины того, что в США при высоком уровне жизни, медицинского обслуживания и активной страховой медицине, практической доступности эффективных лекарственных препаратов сами же американские кардиологи прогнозируют, что к середине XXI века частота артериальной гипертензии в популяции США существенно возрастет и может достичь 30% [1]. Это не недостатки здравоохранения и материального обеспечения, это, мы полагаем, есть результат издержек современного понимания нами медицины как науки. Необходимо, думается, провести перезагрузку наших «бортовых компьютеров», руководствуясь простым принципом: оставить все, что сделано природой и критично отнестись к тому, что на протяжении столетий придумали мы сами.

В 1628 г. Вильям Гарвей выпустил книгу, впервые посвященную анатомии и физиологии сердечно-сосудистой системы [2]. Гарвей первым проводил опыты на животных и показал, что артерии осуществляют кровоток, хотя на аутопсии они всегда оказываются пустыми. Он объединил артерии и вены в единую систему кровообращения, а сердце

рассматривал как центральный насос — основу кровообращения; легкие же, по его мнению, осуществляют процедуру «усовершенствование» крови. Он связал происхождение латинского слова *cor* со словом *currendo* — двигаться. В отличие от Везалия, который намного раньше документировал результаты аутопсий и рисовал анатомические атласы с изображением сердца и сосудов, Гарвей первым стал проводить эксперименты на животных с элементами измерения. Гарвей разделял *cor* не только на правое и левое сердце, но и на верхнее и нижнее; верхнее сердце, по его мнению, развилось вместе с легкими; он говорил о функции двух параллельных насосов для крови — верхнего и нижнего. Гарвей писал: «природа ничего не совершая всуе, не дала сердце тем животным, которые в нем не нуждаются и создала его лишь тогда, когда потребовалась его функция». Однако он не сказал, что же это были за условия, которым на определенных ступенях филогенеза потребовалось сердце и замкнутая система кровообращения. Со времен Гарвея, почти 400 лет, мы употребляем выражение «сердечно-сосудистая система». Длительное время существует теория Генле, согласно которой сердце является единственным насосом в системе замкнутого кровообращения. Гарвей не мог рассмотреть сеть капилляров и полагал, что сообщение между артериями и венами происходит через «поры тканей».

Теория периферического сердца, разработанная М. В. Яновским в начале XX века явилось результатом того, что теория Генле была не в состоянии объяснить вновь получаемые экспериментальные данные [3]. Полагают и сейчас, что сосуды только распределяют кровь по областям тела, при этом изменение кровенаполнения органов и является функцией сосудистого тонуса. Однако только колебаниями тонуса сосудов трудно объяснить многие экспериментальные наблюдения, включая: активную перистальтику сосудов и антеградное продвижение крови у многих низших животных при отсутствии сердца; наличие у высших животных ритмичных сокращений сосудов [4]. С. П. Боткин в 1875 г. писал «Возможно, что ритмические сокращения сосудов обуславливаются именно попеременной ритмической деятельностью сосудодвигательных и сосудодвигательных нервных аппаратов, что и составляет аналогию между иннервацией сосудов и иннервацией сердца» [5]. Отмечены разная степень напряжения сосудов в разные интервалы прохождения пульсовой волны с преобладанием напряжения в диастоле. М. В. Яновский определил периферическое сердце как «ритмические изменения артериального тонуса перистальтической природы, которые распространяются к периферии и помогают сердцу в его пропульсивной активности».

Действительно, «в артериях можно видеть ряд самостоятельных, ритмичных сокращений независимых от сокращения сердца». Может быть, эти сокращения способствуют работе сердца, т. е. артерии усиливают кровоток благодаря своим систолам и диастолам». Н. П. Кравков [6] писал: «мы не можем за этими сокращениями признать роль “периферического сердца”. Тем не менее, в разнообразной игре сосудистого тонуса, самостоятельного и независимого от сердца, мы должны видеть важное обстоятельство, благоприятствующее продвижению крови по мелким сосудам и очень важное для нормального кровообращения». Далее рассчитано, что сердцу не справиться с движением крови без активного содействия «периферического сердца», и оно усиливает функцию при слабости центрального насоса. Накладывая на плечо две манжеты можно моделировать «периферическое сердце» [7]. При этом максимальные цифры давления в дистальном отделе превышают таковые в проксимальном, что объясняют активной функцией артериол мышечного типа и «периферического сердца». По данным Н. И. Аринчина [8], скелетная мышца по отношению к кровообращению является не только проточной сосудистой системой и потребителем крови, иждивенцем сердца,

но и самообеспечивающим органом — насосом, «периферическим сердцем». В связи с тем, что скелетных мышц много, более 1000, их роль в продвижении крови у здорового и больного человека ощутима.

Основными доказательствами теории «периферического сердца» стали многочисленные факты, согласно которым артериальное русло обладает автономной регуляцией тонуса сосудов, особенно артериол мышечного типа. Из расчетов последних лет следует, что средняя мощность сердца человека за одно сокращение в покое (вне физической активности) не превышает 3,3 ватта [5]. Неясно, каким образом столь маломощный насос перекачивает за сутки несколько тонн крови. Если смоделировать сосудистое русло из стекла, для перфузии его водой, вязкость которой в 4 раза меньше, чем у крови, потребуется насос мощностью 100–150 ватт. Возникает основное непонимание — мощность сердца слишком мала для исполнения той работы, которая действительно совершается при циркуляции крови в замкнутой системе кровообращения. Оценивая возможную локализацию функции «периферического сердца», его структурами разные авторы считают: а) крупные артерии как эластического, так и мышечного типов, б) артерии среднего и мелкого калибра, в) венозное русло (венозная помпа), г) комплекс органов, участвующих в дыхании и д) поперечно-полосатая мускулатура. Роль регулятора в синхронном сокращении артериального русла связывают с филогенетически древним монослоем мезотелия, который, кроме сосудов, выстилает целомические полости тела; позже он выстилал серозные полости; при формировании сосудистого русла мезотелий сформировал функционально (паракринно) важный монослой эндотелия [9].

Более вероятно, что артериолы мышечного типа являются теми структурными образованиями, которые и реализуют функцию «периферического сердца». Роль эндотелия в регуляции гемодинамики основана на данных об исполнении эндотелием иных, гуморальных функций, в сообществах клеток, включая: а) секреторную (синтез оксида азота, эндотелина и эйкозаноидов), б) барьерную, в) исполнение биологических реакций гомеостаза, г) эндоэкологии и д) роль в процессах гемореологии. Экспериментально участие эндотелий(поток)-зависимой вазодилатации можно проследить на основании сравнения периферического кровотока до и после локальной ишемии. [5]. Вне ишемического воздействия кровотока в диастолу имеет пульсирующий характер (несколько антеградных — от центра к периферии — и несколько ретроградный — от периферии к центру волн). После кратковременного периода ишемии, диастолическая фаза кровотока существенно увеличивается, формируя только антеградное движение крови. Роль эндотелия можно проследить и в клинических наблюдениях. Установлена взаимосвязь изменения структуры сосудистой стенки и нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации; такая же зависимость прослежена и при ремоделировании миокарда [10]. Следовательно, эндотелий реально претендует на роль регулятора не только периферического, но и центрального кровообращения.

Определенную роль во вспомогательном кровообращении принимает и венозное русло, в котором потоку крови к правому предсердию приходится преодолевать сопротивление столба жидкости высотой более метра. Объем сердечного выброса составляет не более 80 мл, в то время как объем венозного русла превышает 2000 мл. Следовательно, для того чтобы заполнить правый желудочек, достаточно при давлении снаружи изменить средний диаметр всех вен и объем венозного русла менее, чем на 3%. С этой работой справляются скелетные мышцы при их активном сокращении, учитывая, что вены имеют клапаны, которые препятствуют обратному потоку крови. Не менее значимое влияние на гемодинамику оказывают и органы дыхания — ритмичные, приса-

сывающие колебания внутригрудного отрицательного давления. И все-таки наиболее значимую позицию среди «периферических сердец» имеет артериальное русло. Артерии обладают не только механическими, но и электрическими свойствами; пульсовая волна по артериям распространяется от сердца к периферии не угасая, благодаря локальным механизмам динамически активного расширения артерий, которое на доли секунды опережает волну пульсового давления в большом и малом круге кровообращения [11].

Выявлены и особенности периферического кровотока у здоровых испытуемых и пациентов с сердечной недостаточностью. Объективно можно говорить о наличии у пациентов в периферических артериях отчетливо выраженной ретроградной перистальтической волны кровотока при снижении антеградной. С незначительной задержкой после ЭКГ-периода систолы приборы регистрируют антеградный систолический пик основного кровотока, который определен ударным объемом. За систолическим пиком кровотока следует несколько антеградных и ретроградных чередующихся пиков [12]. При этом кровоток в диастолу зависит не только от систолического гидравлического толчка, но и от: а) эластических свойств сосудов, б) колебаний градиента давления и в) периферического сопротивления кровотоку. Можно полагать, что развитие синдрома хронической сердечной недостаточности может зависеть не только от состояния миокарда, но и от условий, которые определяют статус периферического потока крови. Им может быть динамично сформированный, ритмичный ретроградный кровоток, динамичное периферическое сопротивление потоку крови, которое может быть причиной гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности [13].

При равном снижении величины сердечного выброса симптомы сердечной недостаточности могут быть выражены в большей или меньшей степени, что, вероятно, определено функциональным состоянием артериального русла и продвижением крови на периферию, а также возможностями его возврата к сердцу. Можно обсуждать реально существующую гетерогенность синдрома хронической сердечной недостаточности, основу которой составляют как первично наследуемые или спорадические мутации с явлениями кардиомиопатии, так и первичные миокардиты разной (инфекционной и неинфекционной) этиологии. Не исключено и существование таких форм, которые обусловлены нарушением периферических потоков крови в артериальном русле, формированием ретроградных потоков, инициированных нарушением локальной регуляции периферических артерий (более вероятно — артериол мышечного типа) [14]. К последнему в большей мере подходит термин «нарушение кровообращения», поскольку гипертрофия миокарда и далее нарушение насосной функции могут происходить и вторично. Трудности восприятия столь многих кандидатов на роль исполнителей привели к постепенному размыванию теории М. В. Яновского, и «периферическое сердце» начинают представлять как некую гетерогенную совокупность второстепенных факторов, ведущими среди которых остаются артериальное и венозное русло, система микроциркуляции и комплекс органов дыхания. Вероятно, что нарушение метаболизма на уровне тканей, клеток и интероцептивная эфферентная иннервация также вносят вклад в функцию сердца и систему циркуляции крови. Однако мы не можем согласиться с размыванием понятия «периферическое сердце», лишением его определенных анатомических и физиологических структур, поскольку, мы полагаем, это не соответствует принципам общей биологии и этапам становления системы незамкнутого и замкнутого кровообращения на далеко отстоящих друг от друга ступенях филогенеза и оставляет без решения объективную проблему того, что мощность сердца как насоса явно недостаточна для обеспечения циркуляции крови в замкнутой системе кровообращения.

Мы полагаем, что анатомию и физиологию «периферического сердца» желательно не размывать, а концентрировать.

В филогенезе формирование функции «периферического сердца» является позитивным; центральный насос и периферические насосы, действуя как синергисты, совместно исполняют единую функцию — обеспечение перфузии всех клеток *in vivo* для реализации биологической функции гомеостаза (недопущение снижения концентрации в межклеточной среде всех необходимых анализитов* и субстратов) и биологической функции эндозеологии (поддержание «чистоты» межклеточной среды и недопущение увеличения концентрации катаболитов). «Периферическое сердце» физиологично помогает миокарду преодолевать повышение периферического сопротивления кровотоку, однако в патофизиологических условиях оно может это сопротивление и увеличивать. Повышение периферического сопротивления кровотоку может быть как динамичным, так и статическим; одновременно оно может быть физиологичным, патофизиологичным и патологическим, функциональным и анатомическим. К тому же желательно более точно определить, что означает периферическое сопротивление кровотоку и бывает ли такое сопротивление центральным. В качестве центральных вариантов можно рассматривать патологию клапанного аппарата самого насоса; стеноз митрального клапана и аортального клапанов сердца. За пределами аортального клапана всякое сопротивление потоку крови есть периферическое; оно может быть функциональным или анатомическим. Поэтому сифилитический ли это аортит, коарктация ли это аорты в нисходящем отделе, стеноз ли почечной артерии (реноваскулярная патология), болезнь ли это Такаяси — это варианты анатомически обусловленного повышения периферического сопротивления кровотоку.

Динамичное периферическое сопротивление кровотоку формируется как в артериях эластического, так и артериолах мышечного типа. В первых — за счет нарушения физико-химических свойств стенки артерий эластического типа (недостаточное растяжение и последующее эластическое сокращение). В артериолах мышечного типа — за счет усиления сокращения гладкомышечных клеток меди. В соответствии с функциональной ролью крупные артерии классифицируют как проводниковые сосуды, мелкие артерии и крупные артериолы — как резистивные сосуды, конечные артериолы — как сфинктеры, а капилляры — как обменные сосуды. Вены же характеризуют как емкостные сосуды. Патофизиологичное увеличение скорости кровотока в капиллярах может сделать функцию обменных капилляров мало эффективной [15]. И вот здесь-то, в определенных патофизиологических условиях, «периферическое сердце», мы полагаем, может стать причиной повышения периферического сопротивления кровотоку. По мнению Р. Рашмер [16], основное предназначение сердечно-сосудистой системы состоит в обеспечении равномерного потока крови через многочисленные капилляры для реализации обменных процессов, снабжения клеток O_2 , питанием и удалением продуктов метаболизма (катаболитов). Поскольку условия *in vivo* меняются, изменяется и оптимальный кровоток через капиллярное русло; это достигается, мы полагаем, физиологичным взаимоотношением функции центрального и «периферического» сердец. Что же такое «периферическое сердце», как можно представить формирование его на ступенях филогенеза, и как произошло становление взаимоотношения функции центрального и «периферического» сердец?

Сложность реализации поставленной задачи состоит в том, что мы не отработа-

* Анализит — любое вещество, которое можно измерить в биологических жидкостях и использовать для целей диагностики.

ли принципы систематизации, которые бы устроили всех специалистов, занимающихся кровообращением, и не только медиков, но и биологов, биохимиков, химиков и физиков, биофизиков и физиков. По мнению Н. В. Тимофеева-Ресовского [17], «любое биологическое исследование оказывается оправданным лишь в том случае, если оно имеет эволюционный выход». В. Н. Черниговский [18] считал важнейшим эволюционный, сравнительно физиологичный аспект исследования, когда проблему рассматривают на разных видах животных и в эволюционной последовательности. Для достижения такого согласия мы предлагаем использовать раздел медицинских знаний, который именуют фундаментальной медициной и который, мы полагаем, призван решать вопросы патогенеза наиболее распространенных в популяции *homo sapiens* заболеваний на основе методологических приемов общей биологии [19]. Мы имеем в виду:

- системный подход — методологическая основа систематизации больших объемов фактического (клинического и экспериментального) материала на основании единого для всего живого филогенеза, последовательности становления структур и функций на его ступенях; рассмотрение его как единого «анамнеза», в том числе и вида *homo sapiens*;

- единение структуры и функции; каждая из структур *in vivo* выполняет определенную функцию, при этом механизмы их реализации не всегда оптимальны;

- единение основных этапов филогенеза и онтогенеза, закон Геккеля; если филогенез — это анамнез всего живого, то онтогенез — индивидуальный анамнез особи (индивидуума) со всеми достоинствами и недостатками, которые отражены в структуре генома;

- единая технология становления в филогенезе функциональных систем; системы исполнения сходных функций, созданные на разных ступенях филогенеза, имеют структурно и функционально много общего [20];

- единые принципы компенсации функций в эмбриогенезе; после выбивания генов при спорадических мутациях формируется компенсация за счет экспрессии иных генов, системы, которая исполняла эти функции на предшествующей ступени филогенеза, и она всегда является менее совершенной.

Анализируя становление в филогенезе структур и функций, регуляцию их при реализации биологических функций и биологических реакций [21], рационально, мы полагаем, и следующее:

- «преемственность» формирования структур и функций; не создание нового, для полной замены раннего, менее совершенного, а многочисленные варианты улучшения и формирования дополнительных структур с целью совершенствования, что создано на ранних ступенях филогенеза;

- «биологическая субординация», согласно которой в филогенезе более поздно сформированные системы не столь просто могут регулировать функцию более ранних структур, те клетки, которые могут воспринимать действие только филогенетически «древних», гуморальных медиаторов; новые функции «надстраиваются» над более ранними системами регуляции, не нарушая и взаимодействуя с ними;

- «функциональное тождество»: в многоклеточном организме одноклеточные сохранили *in vivo* все присущие им функции; многоклеточные отработали новые регуляторные соматические функции только на основе тех способностей, которыми ранее обладали одноклеточные [22].

Мы предлагаем обсудить анатомию и физиологию «периферического сердца» на основе становления системы незамкнутого и замкнутого лимфо-, гемолимфо- и кровообращения на разных ступенях филогенеза.

Ключевым моментом филогенеза явился этап формирования из совершенных одноклеточных самых ранних, несовершенных многоклеточных. При большом числе клеток реализовывать биологические функции гомеостаза и эндоэкологии стало намного сложнее и, вероятно, в филогенезе на этом пути развития не раз происходили неудачи. Ассоциированные клетки мешали друг другу питаться «забортной» пищей, выделять катаболиты во внешнюю среду, потреблять O_2 и избавляться от CO_2 . Увеличение объема многоклеточных в большей степени, чем площади поверхности их тела, создавало трудно преодолимые условия. Можно полагать, что проблема освобождения от катаболитов (биологическая функция, эндоэкологии) являлась более опасной, чем сложности с питанием (биологическая функция экзотрофии) и функция гомеостаза. Выделение катаболитов начали ветвящиеся каналы (протонефридии); самоотравление катаболитами, можно полагать, было наиболее острой проблемой. На первых порах происходила отработка сосуществования всего-то биологических клеток, каждый из которых все-таки соприкасался с внешней средой. Следуя этому принципу, между группами клеток стали развиваться разветвленные системы канальцев, закрытых с одного конца, второй же конец стал сообщаться с внешней средой. На более поздних ступенях филогенеза, можно полагать, пищеварительный аппарат становится проточным, а система сосудов приобретает определенную независимость. Это система сосудов в течение миллионов лет образовала обменные сосуды (капилляры), однако миллионы лет не имела центрального насоса и функционировала в форме сосудистых насосов. Множество коротких систем локального незамкнутого кровотока доставляли субстраты пищи и O_2 к каждой из клеток и убрали катаболиты, которые из внутрисосудистой среды многочисленные протонефридии выделяли во внешнюю среду [4].

Совершенствование множества незамкнутых движений крови давало ранним многоклеточным определенные преимущества; именно они в филогенезе и получили дальнейшее развитие. Отдельные сегменты циркуляции объединяли между собой целомические полости, в которые одни сосуды вливали гемолимфу, а другие ее высасывали, формируя, таким образом, взаимодействие между разными сообществами клеток. И первичные сосуды и целомические полости выстланы монослоем мезотелия (эндотелия). У человека такими полостями являются все серозные полости, и когда при сердечной недостаточности в них скапливается жидкая часть крови, не является ли это филогенетическим отголоском депонирования — участия целомических полостей на ранних ступенях движения крови. Трудно перечислить все этапы, которые пройдены на пути от возвратно-поступательного движения гемолимфы до образования единой, замкнутой системы кровообращения со множеством локальных насосов («периферических сердец») и с единым центральным насосом — сердцем.

Со времен Р. Вирхова [23] в медицине доминирует клеточная теория. Все, что происходит *in vivo* определяют только клетки; функцию их, мы полагаем, обосновано разделять на функцию жизнеобеспечения, которая, в принципе, едина для всех прокариотов (безядерных) и эукариотов (клеток с ядром) и «производственную» функцию, которая у клеток является существенно разной. Это различие, унаследованное от одноклеточных, явилось в филогенезе прообразом формирования анатомически изолированных органов. Согласно представлениям клеточной теории, функциональными единицами *in vivo* [24] являются: а) клетка, б) функциональная единица, в) орган как носитель функции и г) функциональная система. Вероятно, основы термодинамики, гидрофобность плазматических мембран эукариотов и биологическая способность одноклеточных к самоорганизации (формирование колоний) явились основой того, что веками существовавшие в мировом океане одноклеточные стали формировать много-

клеточные системы. На самых ранних ступенях филогенеза они «приватизировали» кусочек «натриевого» мирового океана и стали использовать его как межклеточную среду. У многоклеточных, да и у *homo sapiens*, биология клеток не претерпела существенных изменений: все они *in vivo* продолжают воспринимать пул межклеточной жидкости как внешнюю среду [22].

В филогенезе проблемы многоклеточных были решены на основании свойственных одноклеточным физиологичных функций: а) ауто- и паракриния и б) единение функционально разных клеток в рамках паракринных сообществ. Мы полагаем, что такое гуморально регулируемое сообщество клеток и явилось прообразом, «функциональной единицей» органов. Множество разных паракринных сообществ сформировалось на ступенях филогенеза, каждое из них являлось функциональным единением трех видов клеток: а) специализированные клетки, определяющие функцию органов, б) клетки, которые сформировали локальный насос, и в) клетки рыхлой соединительной ткани, которые реализуют биологические функции экзотрофии, гомеостаза и эндоэкологии. Гуморальные, гидрофильные паракринные медиаторы достигали клеток сообщества путем пассивной диффузии в межклеточной среде по градиенту концентрации. Поскольку паракринные сообщества не отделены друг от друга для действия медиатора в пределах одного сообщества, время жизни их исчисляется долями секунды [25].

На определенных ступенях филогенеза, мы полагаем, клетки мезотелия (эндотелия) в сообществах стали формировать трубчатые структуры, с наружной поверхностью которых ассоциировались гладкомышечные клетки. Такие первичные насосы, можно полагать, являлись короткими трубками, открытыми с обеих сторон. Паракринную регуляцию первичных насосов осуществлял эндотелий; клетки начали синтезировать гуморальные медиаторы: вазодилатор — оксид азота (NO) и вазоконстриктор — пептид эндотелин [26]. Синтез эндотелина происходил постоянно, и он понижался, когда клетки эндотелия начинали продуцировать NO. NO — эндотелиальный фактор вазодилатации — вызывал расширение стенок первичного насоса, его заполнение, что является первой фазой функции перистальтического насоса. Эндотелиальный фактор вазодилатации (NO) действует на гладкомышечные клетки совместно с фактором гиперполяризации — простагландинами, которые синтезирует эндотелий из эссенциальных полиеновых жирных кислот [27].

Для обеспечения последовательного сокращения гладкомышечных клеток по длине трубки и формирования волны перистальтики в клетках эндотелия использован циклический процесс окисления и восстановления оксида азота по пути: $\text{NO} \rightarrow \text{NO}_2 \rightarrow \text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}$ [28]. Так, можно полагать, произошло становление функции локальных насосов в каждом из паракринных сообществ. Поскольку насосы не имели клапанов, то ретроградный поток происходил реально; для предотвращения этого, после окончания волны перистальтики, следовало физиологичное, умеренное сокращение гладкомышечных клеток, которое инициировали клетки эндотелия путем синтеза эндотелина. В силу такой регуляции запуск перистальтического насоса проходил путем увеличения эндотелием синтеза NO. Позднее на концах перистальтического насоса сформировались барорецепторы, и перемещение среды стало векторным. Если длины насосов было недостаточно, между ними располагались целомические полости. Функция локальных насосов способствовала совершенствованию паракринных сообществ, структурной и функциональной единицы будущих органов. *In vivo* нет ни одного гуморального медиатора, ни одного гормона, функция которых не была бы отработана вначале на уровне паракринных сообществ [29]. Длительное время паракринные сообщества совершенствовали физиологию каждой из функциональных единиц будущих органов, каждая из которых

состояла из специализированных клеток, локального перистальтического насоса и пула интерстициальной ткани. Активная перистальтика сосудов мышечного типа описана у многих видов животных, которые не имеют сердца (annelids); перистальтические сокращения сосудов являются единственным инициатором движения крови.

Соответственно единой технологии становления в филогенезе функциональных систем регуляторные (паракринные) клетки во всех сообществах синтезировали одни и те же медиаторы. Для этого многоклеточные использовали субстраты растительного происхождения, в частности ω -3 полиеновые жирные кислоты бурых водорослей, которые для всех животных стали эссенциальными. Из этих кислот паракринные сообщества синтезировали: а) простагландины синергисты NO, б) семейство простаглицлинов — фактор взаимодействия клеток и в) лейкотриены — ингибиторы биологической реакции воспаления [30]. Сообщества отработали: а) синтез про- и противовоспалительных первичных медиаторов биологической реакции воспаления — цитокины, б) вторичные медиаторы воспаления — белки острой фазы биологической реакции воспаления, в) ангиотензиноген, ренин и образование ангиотензина II. По сути, в каждом паракринном сообществе произошло формирование: а) «муниципального» уровня регуляции перистальтического насоса, б) локальной перфузии, в) всех биологических функций и биологических реакций.

Сотни тысяч лет в филогенезе многоклеточные существовали (и существуют сейчас) в условиях децентрализованной системы кровообращения. Так, существовало все живое до тех пор, пока, как мы полагаем, в филогенезе не началось становление новой биологической функции — функции локомоции. Эта функция со временем стала необходимой в реализации и иных биологических функций, в частности функции экзотрофии — функции продолжения рода. Длительное становление в филогенезе функции локомоции в конце концов завершилось формированием единой структуры кровообращения с центральной, «федеральной» регуляцией. Согласно принципам биологической преемственности и биологической субординации при формировании в филогенезе централизации кровообращения, центральной регуляции *in vivo* были сохранены все филогенетически более ранние механизмы «муниципальной» регуляции гемодинамики в паракринных сообществах, а также в локальных пулах межклеточной среды и в таких органах (анатомически изолированных и неизолированных), как эндотелий и интерстициальная ткань. По сути, «федеральная» регуляция надстроилась над «муниципальной», не нарушая ее, и стала с ней взаимодействовать.

Основным в реализации функции локомоции стало формирование единой замкнутой системы кровообращения. Произошло объединение в единую систему множества длительно работающих локальных насосов в каждом из паракринных сообществ и формирование *de novo* центрального насоса в системе кровообращения — сердца, предназначенного, в первую очередь, для исполнения биологической функции локомоции. Таким образом, на определенной ступени филогенеза сердце как центральный насос оказалось встроенным в веками работающую систему локальных насосов, можно считать «периферических сердец». Множество перистальтических насосов, которыми являются, как мы считаем, артериолы мышечного типа, объединили артерии эластического типа, которые вместе с миокардом функционально составляют единое целое. Мы полагаем, что по функциональным особенностям (форма сокращения, сочетание степени заполнения камеры и производительности насоса, роли NO) сердце является до неузнаваемости измененным полостным, клапанным, но все-таки филогенетически перистальтическим насосом, прародителем которого является артериола мышечного типа. В процессе эволюции структура и функция сердца усложнялись и совершенствовались, пройдя слож-

ный путь от сокращения части сосудистой трубки у низших организмов до формирования четырех изолированных камер и двух кругов кровообращения.

Сокращаясь циклически, сердце выбрасывает в аорту ударный объем крови (50–80 мл), из которого артерии эластического типа, при реализации функции демпфера, формируют ламинарный поток и доводят кровь до артериол мышечного типа, до периферических насосов. На этом физиологичная функция сердца в покое, при отсутствии биологической функции локомоции, в принципе, может и закончиться. Далее поток крови осуществляют и регулируют «муниципальные» механизмы отдельно в каждом сообществе, в зависимости от функциональной активности. Поскольку физиологичным состоянием всех периферических насосов (артериол мышечного типа) является постоянное умеренное сокращение, сосудистое русло с полностью дилатированным объемом более 20 литров удастся заполнить 6–7 литрами крови. В физиологичных условиях, при усилении синтеза эндотелием эндотелина или при блокаде синтеза NO, периферические насосы исполняют и роль артериальных сфинктеров [31]. В небольшой популяции капилляров (обменных сосудов), разветвлений одной артериолы, открытыми в каждый момент является только часть из них. Каждая из артериол имеет хорошо развитую для своего диаметра гладкую мускулатуру, достаточную, чтобы полностью перекрыть поток крови, параметры которого регулируют локальные «муниципальные» механизмы при действии гуморальных медиаторов. Кроме «муниципальной» регуляции функции артериол мышечного типа происходит и их «федеральная» регуляция посредством симпатической иннервации с уровня сосудодвигательного центра. Симпатический гуморальный медиатор норадреналин (адреналин) способен вызывать как сокращение, так и расслабление гладкомышечных клеток артериол мышечного типа, взаимодействуя с адренорецепторами на плазматической мембране. Парасимпатическая стимуляция почти не оказывает влияния на артерии эластического и мышечного типов в артериальном русле. Заметим, что увеличение скорости потока крови в обменных сосудах может сделать капиллярный обмен с тканями неэффективным, поэтому формирование медленного потока крови в капиллярах — это тоже элемент «муниципальной» регуляции метаболизма [16].

Становление артериального русла на разных ступенях филогенеза дает, по нашему мнению, основание разделить его на две функциональные части: филогенетически раннюю дистальную часть и филогенетически позднюю — проксимальную. Границу между ними составляют артериолы мышечного типа. Состояние дистального отдела артериального русла — артериол мышечного типа, «периферических сердец» — определяет параметры «муниципальной» регуляции в паракринных сообществах. Функциональное состояние проксимального отдела — сердца и артерий эластического типа — определяет «федеральная» регуляция с уровня сосудодвигательного центра. Тестом оценки состояния проксимальной части артериального русла является величина артериального давления (АД); состояние дистального отдела артериального русла отражает тест нарушения эндотелий (поток) зависимой вазодилатации [32]. При физиологичном состоянии проксимального и дистального отделов артерий при реализации функции локомоции повышение АД в проксимальной части артерий приводит к усилению на эндотелии артериол реакции сдвига [33]. Эта физическая реакция запускает синтез эндотелием NO и дилатированные локальные насосы начинают сокращение синхронно с пульсовой волной и реакцией сдвига, продолжая движение крови по артериолам до клеток. В процессе реализации биологической функции локомоции «федеральная» и «муниципальная» регуляции кровотока в артериях функционируют синергично. При этом «муниципальная» регуляция и синтез NO дифференцированно направляют потоки крови к

тем паракринным сообществам и органам, которые, функционируя более активно, нуждаются в эффективном снабжении субстратами для получения энергии (синтеза АТФ) и O_2 для процессов окисления. При реализации функции локомоции активация «федеральной» регуляции кровотока в проксимальном отделе приводит к «муниципальному» повышению функции дистальных отделов и, таким образом, всего артериального русла. Становление функции локомоции привело не только к образованию замкнутой системы кровообращения, но и к иным преобразованиям *in vivo*; оно изменило гуморальную, гормональную регуляцию и стало стимулом образования новых видов клеток и тканей. На разных ступенях филогенеза произошло формирование поперечно-полосатых миоцитов и адипоцитов. В это же время произошло и становление гуморальной функции инсулина [34]; синтез аполипопротеина Е и избирательное активное рецепторное поглощение скелетными миоцитами жирных кислот в форме триглицеридов в составе липопротеинов очень низкой плотности путем апоЕ/В-100 рецепторного эндоцитоза.

В последнее время показано, что пульсовая волна в артериальном русле распространяется от сердца к периферии и не угасает благодаря механизмам эндотелий зависимой вазодилатации и циклическому синтезу NO. Скорость распространения пульсовой волны меньше в проксимальном отделе артериального русла, в сосудах эластического типа и выше в дистальном отделе, в сосудах мышечного типа. Кроме того, при увеличении толщины стенки сосудов, главным образом интимы, скорость пульсовой волны возрастает. Это, можно полагать, обеспечивает перистальтическое, предшествующее потоку, расширение стенок дистального отдела артериального русла, создавая волну пониженного давления, которая опережает поток крови, вызванный сокращением миокарда и демпферной активностью эластических артерий проксимального отдела [33]. Локальные перистальтические насосы, синтез мезотелием NO и эндотелина в паракринных сообществах функционировали, можно полагать, многие тысячи лет до формирования сердца. Это действие первично определено гуморальной регуляцией на «муниципальном» уровне, функцией локальных перистальтических насосов, над которыми на более поздних ступенях филогенеза надстроились элементы гуморально-нервно-гуморальной, вегетативной, симпатической «федеральной» регуляции. Однако насколько оправданно именовать локальные перистальтические насосы в паракринных сообществах помощниками сердца, настолько они являются его филогенетическими предшественниками. Сердце и локальные насосы функционируют сочетанно в реализации биологической функции локомоции — если центральный насос проталкивает кровь по артериальному руслу, то периферические насосы, можно сказать, «просасывают», одновременно понижая гидродинамическое давление перед порциями перемещаемой крови и повышая гидродинамическое давление в русле после него.

Поскольку физиологичным состоянием артериол мышечного типа является постоянное умеренное сокращение при действии эндотелина, артериолы становятся дилатированными и осуществляют функцию насоса только в тех паракринных сообществах, эндотелий которых в это время синтезирует NO. Артериолы мышечного типа имеют развитую для их диаметра гладкую мускулатуру. Регуляцию активности их осуществляют на «муниципальном» уровне гуморальные медиаторы паракринных взаимодействий. Когда в условиях физической нагрузки «федеральная» соматическая иннервация начинает координировать функцию проксимального и дистального отделов артериального русла, то, соответственно принципам биологической субординации, действие вегетативной иннервации на активность локальных насосов преобразуется в усиление синтеза NO или эндотелина. Это определено тем, что на муниципальном уровне ранние гладкомышечные клетки могут реагировать только на гуморальные медиаторы и

не более. Одновременно по сосудам ретроградно распространяется волна дилатации от артериол мышечного типа из дистального отдела в проксимальный отдел — к сердцу.

Площадь поперечного сечения аорты в 800 раз меньше суммарной площади капилляров большого круга кровообращения; после каждого разветвления артерии общий просвет артериального русла увеличивается. Согласно закону Ома сопротивление сосуда потоку крови прямо пропорционально его длине, вязкости крови и обратно пропорционально диаметру сосуда в четвертой степени; с уменьшением диаметра сопротивление сосуда кровотоку существенно увеличивается. Основным вклад в формирование периферического сопротивления вносят артериолы мышечного типа (резистивные артерии) — 70%, в то время как сопротивление проксимального отдела артериального русла не превышает 20%. Казалось бы, периферическое сопротивление кровотоку должно становиться меньше, однако оно увеличивается благодаря возрастанию поверхности вязкого трения крови о стенки прекапилляров и капилляров. На параметры кровотока в этих сосудах в физиологических условиях не влияет ни проксимальный отдел артериального русла, ни центральный насос; кровоток на этом уровне определяют механизмы локальной «муниципальной» регуляции и уровень метаболических процессов в клетках. Физико-химические и биохимические параметры именно капиллярной крови более достоверно отражают состояние биологических функций гомеостаза и эндоекологии [35].

Формирование артериального русла на двух ступенях филогенеза, которые разделяют сотни тысяч лет, явилось основой функционального различия проксимального и дистального его отделов. Филогенетически ранний дистальный отдел формирует множество артериол мышечного типа — «периферическое сердце» с «муниципальной» регуляцией на уровне паракринных сообществ. Филогенетически более поздний проксимальный отдел представлен сердцем и артериями эластического типа, «федеральную» регуляцию которых осуществляет сосудодвигательный центр продолговатого мозга. В процессе реализации функции локомоции проксимальный и дистальный отделы артериального русла функционируют сочетанно. В то же время филогенетически более поздний сосудодвигательный центр, в силу «биологической субординации», не может непосредственно регулировать функцию дистального отдела, «периферического сердца». При реализации биологической функции локомоции усиление скорости потока крови в проксимальном отделе артерий активирует функцию дистального отдела путем реализации физического фактора, которым является «реакция сдвига» на поверхности монослоя эндотелия. Это гидродинамическое, физическое воздействие, реализуемое механическими сенсорами, активирует в эндотелии синтез NO — эндотелиального фактора релаксации гладкомышечных клеток артериол. При реализации функции локомоции и сочетанной активности проксимального и дистального отделов артерий инициатором усиления кровотока всегда является «федеральная» гуморально-нервно-гуморальная симпатическая иннервация с уровня сосудодвигательного центра продолговатого мозга на сердце как центральный насос. Однако, вне функции локомоции, при реализации функций гомеостаза и эндоекологии, взаимоотношения «федеральной» и «муниципальной» регуляции кровотока не всегда являются столь сочетанными. В условиях патофизиологии различия центральной и периферической регуляции кровотока становятся факторами патогенеза.

Изменение потока крови отдельно в дистальном и проксимальном отделах артерий инициирует разные патофизиологические проявления и разные виды патологии. Для иллюстрации воспользуемся анализом функции такого сообщества как нефрон, который на «муниципальном» уровне осуществляет регуляцию локальной гидродинамики первичной мочи и для этого изменяет параметры кровотока в афферентной артериоле.

Если в почке формируется биологическая реакция воспаления, вызванная экзогенными патогенами (пиелонефрит), в патологический процесс вовлекается и нефрон. В очаге воспаления локально образованные активные формы O_2 (супероксид анионы O_2^-) инактивируют синтезированный монослоем эндотелия NO с образованием пероксинитритов ($ONOO^-$). Снижение биодоступности NO для гладкомышечных клеток артериол нарушает функцию локальных насосов. Это приводит: а) к уменьшению гидродинамического давления над клубочковым фильтром; б) снижению гломерулярной фильтрации; в) нарушению функции эндоекологии, накоплению в плазме крови катаболитов, эндогенных флогенов малой молекулярной массы, г) нарушению биологической функции гомеостаза в нефронах и д) теста эндотелий (поток)-зависимой вазодилатации, что отражает нарушение кровотока в дистальном отделе артериального русла [36]. В этих условиях интерцептивная информация о нарушении функций гомеостаза от паракринного сообщения нефрона по эфферентным вегетативным нервам достигает сосудодвигательного центра. Взаимоотношение «федеральной» и «муниципальной» регуляции кровотока в артериальном русле выстроено в филогенезе таким образом, что более поздний центральный насос призван компенсировать нарушение функции более ранних периферических насосов. Происходит это путем увеличения гидродинамического давления в проксимальном отделе артериального русла, т. е. путем повышения АД.

Повышение АД в проксимальном отделе артерий «продавливает» локальные насосы, которые при недостатке NO постоянно пребывают в состоянии умеренного сокращения и сердцу приходится преодолевать дополнительное динамичное периферическое сопротивление. В условиях центральной компенсации гидродинамическое давление над фильтром оказывается все-таки выше того, которое физиологично создают локальные насосы. Нарушение их функции лишает «муниципальную» регуляцию нефрона возможности понизить давление крови над фильтром клубочков до оптимального, поэтому гломерулярная фильтрация остается повышенной в течение всего времени существования синдрома системного воспалительного ответа в ткани почек. При усилении активной фильтрации количество белков и субстратов, которые надо физиологично реабсорбировать из пула первичной мочи, увеличивается. Реабсорбцию из первичной мочи белков и субстратов в проксимальных канальцах усиливают механизмы «муниципальной» гломеруло-тубулярной связи. Происходит это путем: а) увеличения гидравлического давления первичной мочи на стенку канальца, б) повышения синтеза эпителием белков мегалина и кубитина, которые связывают альбумин на апикальной поверхности клетки и в) умеренной гипертрофии проксимальных канальцев капилляра нефрона [37]. Но это процесс не может быть длительным, поскольку поверхность канальца при его гипертрофии увеличивается в квадрате, а площадь сечения (объем) — в кубе. В результате усиления реабсорбции эпителий канальцев оказывается перегруженным белками; однако эпителий — это не фагоциты и его лизосомы призваны обеспечивать только функцию жизнеобеспечения клетки. Поэтому эпителий путем ретроэндоцитоза выводит белок за базолатеральную мембрану в паратубулярную интерстициальную ткань, где его поглощают оседлые макрофаги — функциональные фагоциты. При этом клетки, естественно, активируя фагоцитоз, формируют асептическое тубуло-интерстициальное воспаление. И чем дольше будут «отключены» локальные насосы (периферические сердца), чем более длительно фильтрацию компенсаторно будет обеспечивать сердце, тем более выраженным будет тубулоинтерстициальное воспаление, синдром системного противовоспалительного ответа.

Однако намного чаще локальная деструкция клеток, нарушение функции эндоеко-

логии, реализация биологической реакции воспаления происходят не в почках, а в иных органах и тканях, вызывая нарушения функции гомеостаза *in situ*. При этом эфферентная интероцептивная информация достигает сосудодвигательного центра; далее афферентная симпатическая иннервация донесет до миокарда «распоряжение» — увеличить АД в проксимальном отделе, усилить перфузию клеток с целью компенсации нарушения *in vivo* биологической функции гомеостаза. Но центральный насос не в силах усилить перфузию локально; сердце повышает гидродинамическое давление, АД системно во всем проксимальном отделе артериального русла. При этом повышение АД и усиление кровотока начинают «продавливать» и физиологично работающие периферические насосы. При нарушении *in vivo* филогенетически ранних биологических функций гомеостаза и эндозеологии «муниципальная» регуляция в некоторых паракринных сообществах начинает конфликтовать с «федеральной». Резкое повышение гидравлического давления в проксимальной части артериального русла — АД — быстро сопровождается сокращением локальных насосов в дистальном отделе — «периферических сердец». Это определено тем, что повышение гидравлического давления в дистальном отделе может нарушить функцию собственных (локальных) систем гидродинамики, которые функционируют в паракринных сообществах почек, головного мозга и легких. Этот феномен в начале XX века определен как синдром Бейлиса и означает, что поддержание стабильности скорости кровотока в паракринных сообществах является обязательным условием сохранения их физиологичных функций [15]. На каждое резкое повышение АД в проксимальном отделе артериального русла центральным насосом — сердцем — «периферические сердца» отвечают сокращением артериол мышечного типа и повышением периферического сопротивления кровотоку, чтобы не допустить изменения кровотока в обменных сосудах и локальной гидродинамики в паракринных сообществах клеток.

Становление функции нефрона с уровня протонефридий и его «муниципальная» регуляция в филогенезе сформировалась намного раньше, чем началось становление функции локомоции и образование замкнутой системы кровообращения. «Муниципальная» регуляция способна как повысить (усилить синтез NO в эндотелии), так и понизить функцию локального насоса в целях поддержания соответствия активной фильтрации и менее эффективной активированной реабсорбции, предотвращения истечения межклеточной среды через открытый наружу капилляр нефрона; происходит это путем активации синтеза эндотелина. Компенсаторное повышение АД в проксимальном отделе артериального русла приводит к неоправданному повышению гидродинамического давления в дистальной части артерий и усилению гломерулярной фильтрации. Как только величина активной фильтрации превысит возможности активированной (неактивной) реабсорбции, в моче увеличится количество экскретируемого альбумина (тест микроальбуминурии) и возникнет потенциальная опасность потери с мочой не только компонентов, но и всей межклеточной среды, поскольку капилляры нефронов постоянно открыты во внешнюю среду. В этих условиях «муниципальная» регуляция путем активации тубуло-гломерулярной связи уменьшает давление над фильтром клубочков путем спазмирования афферентной артериолы нефрона и понижения уровня гломерулярной фильтрации [38]. Можно обоснованно полагать, что экскреция с мочой афизиологичных количеств альбумина является тестом повышения уровня фильтрации в клубочках выше возможностей реабсорбции в проксимальных канальцах.

В соответствии с единой технологией становления в филогенезе механизмы «муниципальной» обратной связи во всех паракринных сообществах функционируют сходно. Основу регуляции составляет каскад реакций, началом которой в сообществах явля-

ется синтез клетками пептида ангиотензиногена. В межклеточной среде при действии протеазы ренина ангиотензиноген превращается в ангиотензин I, а далее при действии иной пептидазы — ангиотензин-превращающего фермента — ангиотензин I становится ангиотензином II (АН II). При высоком гидродинамическом давлении над фильтром, которое компенсаторно инициировало сердце, АН II приводит фильтрацию в соответствие с возможностями реабсорбции. Чем в большей мере увеличена гломерулярная фильтрация, тем выше содержание АН II в плазме крови. Параллельно секреции АН II в паракринном сообществе происходит: а) спазмирование афферентной артериолы, б) повышение периферическое сопротивления кровотоку в дистальном отделе артериального русла, в) снижение перфузии клеток нефрона, г) нарушение функции гомеостаза — развитие гипоксии и д) как результат этого — нарушение функции эндоекологии. По сути, при «муниципальной» регуляции гидродинамики первичной мочи в нефроне часто развивается гипоксия. Не по этой ли причине синтез эритропоэтина — стимулятора эритропоэза в костном мозге — происходит в клетках нефрона? Если противостояние в системе регуляции нефрона продолжается, АН II в течение длительного времени вынужден спазмировать афферентную артериолу, формируется состояние хронической гипоксии. В этих условиях интероцептивная информация от клеток нефрона в сосудодвигательный центр, вместе с увеличением периферического сопротивления кровотоку в дистальном отделе артерий, приводят к дальнейшему повышению АД, формируя «порочный круг».

Длительная компенсация нефроном избыточного давления над фильтром превращается в синдром патологической компенсации; в ответ на нарушение эндокринной функции, на «замусоривание» межклеточной среды флогогенами* большой молекулярной массы формируется биологическая реакция воспаления. Вызванное АН II вынужденное длительное спастическое состояние афферентных артериол приводит к дегенеративным изменениям в локальных насосах, в дистальном отделе артериального русла, которое именуют артериосклерозом. Он патогенетически отличается от атеросклероза — деструктивного специфического воспалительного поражения проксимального отдела артериального русла, — от атероматоза и атеротромбоза как симптомов атеросклероза. За артериосклерозом следуют явления гломерулосклероза и гибель клубочков, можно полагать, преимущественно по типу апоптоза. Нарушение биологической функции эндоекологии становится причиной формирования синдрома системного воспалительного ответа на уровне паракринных сообществ нефрона [32] и одновременно синдрома компенсаторной противовоспалительной защиты.

Когда оседлые макрофаги паратубулярной ткани (проксимальных канальцев) не справляются с поглощением и утилизацией большого количества биологического «мусора» большой молекулярной массы, они синтезируют хемиаттрактанты и «заывают» в очаги воспаления «рекрутов» — моноцитов и нейтрофилов крови; последние и формируют лимфоидную инфильтрацию. При деструкции мембраны клубочков селективную микроальбуминурию сменяет неселективная протеинурия, которая приводит к увеличению не активной, а только активированной реабсорбции белков в проксимальных канальцах с последующим развитием тубулоинтерстициального нефроза. Следовательно, за нарушением биологической функции гомеостаза *in vivo* всего-то в нескольких паракринных сообществах следует развитие системной реакции патологической компенсации, которая является причиной повышения АД и вторичного нарушения функции

* Флогены — эндогенные инициаторы воспаления, макромолекулы белка, иммунные комплексы, которые из межклеточной сред можно убрать только путем фагоцитоза функциональными фагоцитами, т. е. путем воспаления.

нефронов. Поскольку все паракринные сообщества *in vivo* синтезируют ангиотензиноген и ренин, и в них происходит формирование АН II, можно обоснованно полагать, что механизмы обратной связи и АН II функционируют в каждом из сообществ, в каждом анатомическом оформленном и неоформленном органе. В части из них, как в сообществах нейронов (локальном межклеточном пуле спинномозговой жидкости и в сообществах пневмоцитов в легких), АН II противостоит афизиологично высокому гидродинамическому давлению в приводящей, афферентной артериоле, как это происходит в нефроне почек. Однако чему противостоят механизмы обратной связи и функция гуморального медиатора АН II в кардиомиоцитах, адипоцитах и иных паракринных сообществах, предстоит еще выяснить. Функция каскада ангиотензиноген → ренин → ангиотензин I → ангиотензин-превращающий фермент → АН II является филогенетически древней по сути функцией «периферического сердца», функцией более ранней «муниципальной» регуляции в филогенетически более поздней системе замкнутого кровообращения.

Можно обоснованно полагать, что проксимальный отдел артериального русла, сердце и артерии эластического типа с барорецепторами являются структурой центрального насоса в системе кровообращения. Одновременно дистальный отдел артериального русла и множество периферических перистальтических насосов в каждом из паракринно регулируемых сообществ клеток (артериол мышечного типа) формируют структуру «периферического» сердца. «Федеральная» регуляция сердца (центрального насоса) осуществляется по пути: а) проприоцептивная информация с мест о нарушениях метаболизма, биологических функций гомеостаза и эндоекологии, б) активность сосудодвигательного центра, в) симпатическая нервная, компенсаторная активация функции миокарда и г) системное повышение гидродинамического давления в проксимальном отделе артериального русла, т.е. АД. «Муниципальную» регуляцию периферического сердца осуществляют гуморальные медиаторы (NO, эндотелин, супероксид радикалы, ренин и АН II), которые секретируют клетки в каждом паракринном сообществе; локальные перистальтические насосы функционируют как множество «периферических сердец». Они регулируют локальный кровоток путем активации, ингибирования или спазмирования артериолы мышечного типа в соответствии с физиологичными потребностями каждого сообщества, компенсации локального метаболизма при патологических процессах.

Замкнутая система кровообращения сформирована на поздних ступенях филогенеза для реализации, в первую очередь, биологической функции локомоции. Поэтому при исполнении этого «федеральная» регуляция и центральное сердце, «муниципальная» регуляция и «периферические сердца» функционируют сочетанно. Сердце как центральный насос призвано компенсировать функцию «периферических сердец», когда она в рамках «муниципальной» регуляции в паракринных сообществах оказывается нарушенной. В свою очередь, «периферические сердца» корректируют функцию сердца, когда «федеральное» компенсаторное воздействие является избыточным и может нарушить локальную гидродинамику и функцию паракринных сообществ. Формирование неспецифичных патологических процессов *in vivo* происходит преимущественно на уровне паракринных сообществ с вовлечением «периферических сердец»; совершается это и в самом миокарде, который, как и все органы, состоит из множества паракринных сообществ. Далее следует компенсаторная активация сердца как центрального насоса, которая часто приобретает характер «патологической компенсации». Независимо от причин нарушения биологической функции гомеостаза в паракринных сообществах *in vivo* (вызвано ли оно формированием длительной гипоксии или низким уровнем глю-

козы в цитозоле (гликопении)), компенсаторно происходит активация неспецифического физического фактора нарушенного метаболизма — повышение гидродинамического давления в проксимальном отделе артериального русла. К сожалению, АД как тест компенсации локального нарушения биологической функции гомеостаза проявляет не локальное, а системное действие, это приводит к несогласованности между функциональной активностью сердца — центрального насоса в системе кровообращения — и артериол мышечного типа в паракринных сообществах как «периферических сердцах», что и является причиной последующего поражения органов мишеней [39]. Можно более обобщенно сказать, что нарушение биологических функций гомеостаза и эндоэкологии, биологических реакций экскреции и воспаления всегда физиологично сопровождает увеличение гидродинамического давления в проксимальном отделе артериального русла, что со временем приводит к формированию артериальной гипертонии.

Литература

1. *Pereira M., Lunet N., Azevedo A., Barros H.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries // *J. Hypertension*. 2009. Vol. 27. P. 963–975.
2. *Гарвей В.* Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных. Л.: Медицина, 1948.
3. *Яновский М. В.* О функциональной способности артериального периферического сердца // *Научная медицина*. 1923. № 11. С. 126–133.
4. *Проссер Л.* Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1987. Т. 2. 278 с.
5. *Обрезан А. Г., Шункевич Т. Н.* Теория «периферического» сердца профессора М. В. Яновского; классические и современные представления // *Вестн. С.-Петерб. ун-та*. 2008. Т. 11 Вып. 3. С. 14–22.
6. *Конради Г. П.* Регуляция сосудистого тонуса. Л.: Медицина, 1973.
7. *Волобуев А. Н., Кошев В. И., Пирогов В. П., Петров Е. С.* Некоторые особенности нелинейного моделирования пульсовой волны // *Биофизика*. 1996. Т. А1. № 2. С. 453–458.
8. *Аринчин Н. И.* Периферические сердца человека. М.: Наука и техника, 1988. Изд. 2. С. 64.
9. *Длигач Д. Л., Кулаев Б. С.* Жизнь и сосуды. Изд-во «Знание», 1989. 208 с.
10. *Шпилькина Н. А.* Возрастные особенности структурно-функциональных изменений сосудов и миокарда при артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Институт кардиологии. СПб., 2003. 22 с.
11. *Шевченко Ю. Л., Бобров Л. Л., Обрезан А. Г.* Диастолическая функция левого желудочка сердца. М.: Медицина, 2002. 240 с.
12. *Иванова В. Д., Кошев В. И., Пирогов В. Л.* Гемодинамическая функция сосудистого русла в норме и эксперименте // *Системная гемодинамика и микроциркуляция*. Куйбышев, 1983. С. 3–23.
13. *Кушаковский М. С.* Хроническая застойная сердечная недостаточность: идеопатические кардиомиопатии. СПб.: Фолиант, 1998. 320 с.
14. *Куришаков Н. А., Прессман Л. П.* М. В. Яновский: к столетию со дня рождения (1854–1954). М.: Медицина, 1954. 60 с.
15. *Фолков Б.* Кровообращение. М.: «Мир», 1976. 321 с.
16. *Рашмер З.* Динамика сердечно-сосудистой системы. М.: «Медицина», 1981.
17. *Тимофеев-Рессовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В.* Краткий очерк истории эволюции. М.: Изд-во «Наука», 1978.
18. *Черниговский В. Н.* Интероцепторы. М.: Медгиз, 1960. 659 с.
19. *Гинецинский А. Г.* Об эволюции функций и функциональной эволюции. Л.: Изд-во АН СССР, 1961.

20. Уголев А. М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука, 1987.
21. Наточин Ю. В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани // Росс. физиол. журнал. 2002. Т. 88, № 2. С. 129–143.
22. Тумов В. Н. Биологические функции (экзотрофия, гомеостаз, эндэкология), биологические реакции (экскреция, воспаление, транцитоз) и патогенез артериальной гипертензии. Тверь: Изд-во «Триада», 2008. 344 с.
23. Reese D. M. Fundamentals — Rudolf Virchow and modern medicine // West. J. Med. 1998. Vol. 169. P. 105–108.
24. Methe H., Weis M. Atherogenesis and inflammation — was virchow right? // Nephrol. Dial. Transplant. 2007. Vol. 22. P. 1823–1827.
25. Хавинсон В. Х., Кветной И. М., Ашмарин И. П. Пептидэргическая стимуляция гомеостаза // Успехи совр. биол. 2002. Т. 122, № 2. С. 190–203.
26. Feletou M., Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2006. Vol. 291. P. 985–1002.
27. Мелькумянц А. М., Балашов С. А. Механочувствительность артериального эндотелия. Тверь: Изд-во Триада, 2005. 139 с.
28. Noble D. Mind over molecule: activating biological demons // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008. Vol. 1123. P. 11–19.
29. Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Косицын Н. С. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине // Успехи совр. биол. Т. 125, № 1. С. 41–65.
30. Stoka A. M. Phylogeny and evolution of chemical communication: an endocrine approach // J. Mol. Endocrinol. 1999. Vol. 22. P. 207–225.
31. Dhaun N., Goddard J., Kohan D. E. et al. Role of endothelin-1 in clinical hypertension 20 Years on // Hypertension. 2008. Vol. 52. P. 452–459.
32. Тумов В. Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин // Рос. кардиол. журнал. 2008. № 1. С. 71–85.
33. Хаяутин В. М., Лукошкова Е. В., Рогоза А. Н., Никольский В. П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиол. журнал. 1993. Т. 79. № 8. С. 1–13.
34. Тумов В. Н. Инсулин — гуморальный фактор обеспечения энергией биологической функции локомоции // Вестн. РАМН. 2005. № 2. С. 3–8.
35. Nistala R., Whaley-Connell A., James R. Redox control of renal function and hypertension // Antioxid. Redox. Signal. 2008. Vol. 10, № 12. P. 2047–2089.
36. Ma X. L., Gao F., Nelson A. H. et al. Oxidative inactivation of nitric oxide and endothelial dysfunction in stroke-prone spontaneous hypertensive rats // Pharmacology. 2001. Vol. 298. P. 879–885.
37. Kaissling B., Hir M. L. The renal cortical interstitium: morphological and functional aspects // Histochem. Cell. Biol. 2008. Vol. 130. P. 247–262.
38. Haberle D. A., Shiigai T. T., Maier G. et al. Dependency of proximal tubular fluid transport on the load of glomerular filtrate // Kidney. Int. 1981. Vol. 20. P. 18–28.
39. Тумов В. Н. Теория биологических функций и ее применение при выяснении патогенеза распространенных заболеваний человека // Успехи совр. биол. 2008. Т. 128, № 5. С. 435–452.

Статья поступила в редакцию 22 января 2010 г.