

УДК 572:612.17:612.82:612.8

В. В. Медведев, канд. мед. наук, доц.,

А. И. Егоренков, доц.

## **АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЙ КАРДИОЦЕНТРИЗМ: ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКТУАЛИЗАЦИИ В КОНТЕКСТЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина*

УДК 572:612.17:612.82:612.8

В. В. Медведев, А. И. Егоренков

### **АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЙ КАРДИОЦЕНТРИЗМ: ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКТУАЛИЗАЦИИ В КОНТЕКСТЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина*

В работе приведен анализ современных данных нейрофизиологии, кардиологии и других медико-биологических дисциплин, которые мотивируют актуализацию концепции антропологического кардиоцентризма в современном научном дискурсе. Выделены те результаты научных исследований, которые могут послужить триггером дальнейшего изучения проблемы кардиогенных влияний на деятельность мозга, в частности его высших отделов. Предложена спекулятивная модель такого рода кардиocereбральных взаимоотношений с участием мобильных прогениторных или стволовых клеток как нейрогенного, так и мезенхимального фенотипа.

**Ключевые слова:** антропология, антропологический кардиоцентризм, кардиocereбральные взаимоотношения, высшая нервная деятельность.

UDC 572:612.17:612.82:612.8

V. V. Medvediev, A. I. Yegorenkov

### **ANTHROPOLOGICAL CARDIOCENTRISM: REACTUALIZATION POSSIBILITIES IN CONTEXT OF PRESENTATIONS OF MODERN PHYSIOLOGY**

*O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

The work presents the analysis of current neurophysiology, cardiology and other biomedical disciplines' data that predetermine the updating of anthropological cardiocentrism concept in modern scientific discourse. Special attention is paid to the data that can serve as a trigger for further study of the problem of cardiogenic effects on brain activity, especially on its higher divisions. The author offers a speculative model of such type of cardiocerebral relationships involving mobile cell progenitor or stem cells of neurogenic and mesenchymal phenotypes.

**Key words:** anthropology, anthropological cardiocentrism, cardio-cerebral relationship, higher nervous activity.

### **Вступление**

В течение всего периода новейшей истории физиологии фундаментальной аксиоматичной идеей, определяющей общее направление научного поиска, выступало утверждение о первичном значении мозговых электрофизиологических процессов не только в преобладающем большинстве регуляторных функций, но и в формировании физических коррелятов высшей нервной деятельности<sup>1</sup>. При этом альтернативные модели функционирования психической сферы часто пребывали вне пределов классической фи-

зиологии. Одной из таких альтернативных точек зрения, укорененной во множестве мировоззренческих парадигм, является концепция кардиоцентризма. Смысл этой концепции выражается в утверждении о ведущей роли сердца как элемента сердечно-сосудистой системы в формировании материальных коррелятов психических процессов.

Свт. Лука (Войно-Ясенецкий, 1877–1961 гг.) в своем ключевом апологетическом труде «Дух, душа, тело» [2] привел максимально адаптированный в отношении физиологии того времени<sup>2</sup> взгляд относительно механизмов сопряжения активности рецепторного аппарата сердца и де-

<sup>1</sup> Придерживаясь дихотомических взглядов, например, в изложении J. C. Eccles [1], наиболее объективным термином, обозначающим совокупность наблюдаемых во времени материальных изменений состояния головного мозга человека во время психического процесса, является термин «коррелят».

<sup>2</sup> Несмотря на год издания цитируемого печатного источника, написание труда следует относить к концу первой половины XX в.; материал, использованный в работе, относится, в основном, к концу XIX — началу XX в.

ятельности головного мозга. Этим автор впервые вводил в пределах традиционной научной мысли, казалось бы, анахроничный модус о буквальности кардиоцентричности человеческой психики. Свт. Лука видел участие сердца в психическом процессе в роли органа особого внутреннего чувства, способного определять нравственное качество любой информации, используя сумму моральных убеждений личности, ассоциируемую с понятием совести. Согласно свт. Луке, такого рода нравственное оценивание происходит постоянно и непроизвольно в отношении любой внешней информации, его результатом являются коррекция поведенческой активности, углубление опыта и ряд других известных изменений на уровне глубинных личностных свойств человека.

### **Кардиocereбральные связи и педункуло-понтинное ядро**

В свете данных современной нейрофизиологии, предположения о реальности механизмов влияния рецепторного аппарата сердца и магистральных сосудов на течение мозговых процессов, коррелирующих с психической активностью, приобретают большую убедительность. Известно, что стволовые центры регуляции тонуса сосудов и сердечной активности — элементы ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга — получают большое число входов от восходящих путей, несущих информацию от рецепторов стенки сосудов и сердца [3, с. 227–230]. Нейроны роstralной вентролатеральной области продолговатого мозга, которые отдают моносинаптические связи симпатическим преганглионарным нейронам спинного мозга — эффекторному звену вегетативной регуляции тонуса сосудов и деятельности сердца, получают влияния многих локомоторных центров ствола и гипоталамуса [4]. Это обусловлено необходимостью оптимизации работы сердечно-сосудистой системы во время выполнения двигательного акта. С учетом указанного, нельзя исключать возможность распространения фазной активности от прямых кардиальных афферентных входов на ключевые двигательные центры ствола мозга.

Наиболее интересным звеном локомоторного аппарата ретикулярной формации ствола является ножково-мостовое, или педункуло-понтинное, ядро (ППЯ) — парное нейрональное образование, играющее ключевую роль в формировании и текущей коррекции двигательных актов, произведении выбора, формировании коррелятов бдительности и внимания [5–7], изменении программы производимого двигательного акта, временном сопряжении двигательных программ, стереотипных психических и ментальных актов. Активность ядра, по-видимому, служит коррелятом состояния неопределенности — ключевого момента свободного выбора. По нашему мне-

нию, роль ППЯ заключается в формировании атопологических моментов сопряжения между фазами автоматической реализации той или иной активности двигательной сферы или сферы сознания. По этой причине ППЯ следует рассматривать как элемент наиболее важного аппарата головного мозга, ответственного за формирование неповторимой (*невоспроизводимой*) картины, континуальной во времени психической активности из отдельных воспроизводимых фрагментов. В этом отношении функция ППЯ может быть сопряжена с реализацией иррационального компонента высшей нервной деятельности — фактически, ее средоточия. Расположение ядра указывает на возможность его ассоциации с аппаратом рецепции состояния сердечно-сосудистой системы, что требует дальнейшего тщательного изучения. Учитывая современные модели мыслительной активности, основанные на предположении о мозжечке как области реализации подсознательного (*иррационального*) компонента этого процесса [8], важным направлением дальнейших исследований следует рассматривать изучение двусторонних связей между этим отделом головного мозга и стволовыми центрами регуляции сердечно-сосудистой деятельности.

Следует отметить, что источником указанных выше афферентных входов на уровне ствола мозга являются не только элементы рецепторного аппарата сердца и магистральных сосудов; видимо, мозговое представительство имеет также и аппарат иннервации сосудов меньшего калибра. Этот момент может оказаться ключевым в снижении зависимости механизмов формирования иррационального компонента психического процесса от средства обеспечения тока крови по сосудистому руслу и, таким образом, нивелировать торпедующее в отношении модели кардиоцентризма значение фактов, полученных при оценке результатов протезирования насосной функции сердца.

Изучение влияния качества работы сердца и расстройств сердечного ритма на функцию сферы высшей нервной деятельности в настоящее время имеет эпизодический характер. Так, было установлено, что наличие фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца увеличивает частоту депрессивных состояний, панических расстройств, неадекватности реакций на текущие события, дефицита личностных свойств [9]. Наличие тревожных состояний является, по нашему мнению, одним из наиболее общих признаков нарушения не только эмоциональной сферы, но и дефицита критической оценки получаемой информации, сужения возможности использования накопленного опыта, нарушения функции выбора, формирования ожиданий, проспективного видения и планирования — функций, составляющих центральную область психического процесса человека. Мож-

но утверждать, что при этом ограничиваются элементный спектр, контрастность и глубина сферы сознания — «внутреннего мира», формирование и текущее проявление которого осуществляется на основании критериев опыта, ряда частных, личностных и мировоззренческих убеждений человека. Очевидно, что весомость и убедительность, как и возможность использования этих критериев, при описанных выше патологических состояниях существенно снижаются. Отметим также, что анализ представленного авторами клинического материала позволяет судить о первичном значении девиаций сердечного ритма в манифестации рассматриваемых дисфункций высшей нервной деятельности человека, но не наоборот.

#### **Метаботропные механизмы влияния сердечно-сосудистой системы на мозг**

Влияние сосудистой системы на деятельность головного мозга тяжело переоценить: общеизвестно, что при массе, составляющей около 2 % массы тела, мозг потребляет около 20–50 % всего кислорода, 17 % глюкозы, получает около 15 % крови каждого сердечного выброса, суммарная площадь гематоэнцефалического барьера человека составляет около 20 м<sup>2</sup>, суммарная длина капилляров мозгового вещества — 650 км, причем число капилляров соизмеримо с числом нейронов головного мозга [10; 11]. Очевидно, топология капиллярного русла головного мозга крайне пластична. Об этом косвенно свидетельствуют данные о скорости некапиллярогенеза в ответ на локальную ишемию [12; 13], высокая плотность расположения перicyтов вдоль капилляров головного мозга [14]. Последние играют ключевую роль в ремоделировании капилляров, определении их пространственных свойств [15; 16].

#### **«Нейро-глио-вазкулярная» триада: иррациональный базис материальных коррелятов психического процесса**

Уникальным является факт полного отображения топологии капиллярного русла в структуре пространственного распределения специальных отростков астроцитарных глиоцитов — так называемых сосудистых ножек, которые полностью покрывают тканевую поверхность капилляров. Кроме того, астроцитарные клетки ответственны за формирование, пространственную стойкость и функционирование превалирующего числа синапсов головного мозга [17; 18]. Каждый астроцит берет участие в формировании нескольких десятков тысяч синапсов в своей пространственной зоне, каждый капилляр контактирует со множеством астроцитарных клеток и обеспечивает определенную совокупность нейронов, каждая нейрональная клетка имеет определенный круг контактов среди макроглиоцитов (*в первую очередь астроцитов*) и капилляров.

Указанные данные свидетельствуют о наличии особой микроорганизации головного мозга. В пределах этой части нервной системы можно рассматривать наличие трех различных структур, каждая из которых имеет сходную ключевую топологию: нейрональная сеть, макроглиальная (*астроцитарная*) сеть и капиллярная сеть. Топология каждого из членов этой триады динамична и взаимозависима, функция мозга определяется параллельной реализацией активности во всех трех компонентах триады.

#### **Функция мозга и производные мезенхимы: микроглия, сосуды и сердце**

Синаптическая передача в головном мозгу косвенно зависит от метаболического (*в первую очередь энергетического*) обеспечения соответствующего молекулярного аппарата. В силу этого регуляция мозговой перфузии является механизмом, который способен тонко определять активность тех или иных участков нейрональной сети, причем не только в сторону снижения, но и в сторону повышения. Регуляция перфузии ткани мозга зависит от локальной медиаторной активности, а также системы медиаторов иммунного звена. Тканевые реакции с участием локальной иммунной системы головного мозга (*микроглиоциты, элементы макроглии, резидентные макрофаги*), очевидно, соопределяющей пространственное распределение антигенов в ткани мозга и таким образом — топологию нейрональной сети, имеют прямое отношение к формированию электрофизиологической картины активности нейрональных сетей. Состав и состояние иммунного и, в первую очередь, микроглиального компонентов ткани мозга определяются проницаемостью гемато-энцефалического барьера — чрезвычайно сложно регулируемого и динамического компонента сосудистой сети [10].

#### **Тканевая основа функции мозга: ведущая роль васкулатуры**

Запоминание новой информации некоторых видов модальности связано с нейрогенезом в области гиппокампа. Ключевое значение в этом процессе отводят локальной сосудистой сети, элементы которой во многом определяют митотическую активность нейрогенных стволовых клеток (НСК), нейрональных прекурсоров, созревание нейронов и установление ими необходимой архитектуры связей [19]. В этом свете типичный компонент любой мыслительной активности предстает как процесс не столько электрофизиологический, сколько тканевый, теснейшим образом связанный с состоянием сосудистого русла, продукцией проангиогенных факторов роста (*например, VEGF — vascular endothelial growth factor*). При этом гиппокамп, видимо, влияет на активность обширных отделов головного мозга, во многом определяя функцию психической сферы.

Формирование мозговых коррелятов новой информации сопряжено с изменениями функциональной топологии нейрональной сети головного мозга, что обуславливает привлечение механизмов, обеспечивающих стойкие трансформации молекулярно-генетического аппарата нейронов. Таковыми являются изменения на уровне протеома, транскриптома и генома, их реализация зависит от течения тканевых процессов, ключевым участником которых является микрососудистая сеть [24, с. 195–342, 541–635]. Так, адаптивный мутагенез имеет место в зрелом мозге человека: количество анеуплоидных нейронов коры головного мозга составляет около 11,5 %, с тенденцией к постепенной апоптотической элиминации [20–22]. Возникновение столь большого числа гиперплоидных нейронов может быть результатом ограниченной репликации клеточных геномов вследствие чрезмерной активации репараз на фоне значительной активности мутационного процесса [23, с. 306–314], то есть является выразителем интенсивного адаптивного мутагенеза в нейронах. Этот процесс, в свою очередь, зависит от уровня обеспечения нейронов кислородом: при снижении такового формирование перекисных радикалов и других повреждающих транскриптом, протеом и геном факторов возрастает.

#### **Нейрогенные стволовые клетки, сосуды и сердце: нестандартная модель материального коррелята психического процесса**

Наконец, необходимо отметить, что НСК большого мозга имеют чрезвычайно широкий спектр свойств, который позволяет рассматривать их в качестве ключевых участников тканевых реакций, центральных объектов упомянутых выше процессов адаптивного мутагенеза, которые не только способствуют течению этого процесса, но и могут обеспечивать суммацию и отбор его результатов посредством передачи приобретенных изменений в последующие клеточные поколения — астроцитарные и нейрональные клетки [24, с. 195–342; 25, с. 541–635].

Уникальность НСК состоит не только в их способности к широчайшей миграции (*в том числе, очевидно, и за пределы головного мозга*), в вероятной способности давать начало клеткам сосудистого русла головного мозга, но и в возможности реагировать на тонкие изменения молекулярного окружения, то есть «запоминать» состояние тканевого окружения [24, с. 195–342; 25, с. 541–635]. Этот механизм, очевидно, вовлекает молекулярные системы дифференцирования клетки, в объеме, не исключающем обратимость приобретенных изменений. Состояние НСК, как и стволовой клетки любого другого вида, вне тканевых детерминирующих влияний следует рассматривать как особое состояние неопределенности, потенциальной возможности реализа-

ции любого варианта из спектра возможных путей детерминации клетки. Наличие такого состояния молекулярного аппарата есть, по-видимому, фундаментальным свойством, определяющим так называемый стволовой статус стволовой клетки. С этой точки зрения, возможность НСК к миграции в ткани мозга и за его пределы, наличие серии бинарных ассоциаций сосудов венозного русла по току крови к сердцу, перфузия через легочную капиллярную сеть, процесс пертурбации течения крови в полости сердца и, наконец, серия артериальных бифуркаций по ходу к головному мозгу — все это может служить основой для реализации механизма рецепции общей информации о состоянии тканевых реакций в головном мозгу<sup>3</sup> популяцией НСК, постепенного нигилирования наиболее грубых детерминирующих акцентуаций молекулярного аппарата НСК по ходу каскада укрупнения венозных сосудов с получением наиболее тонкого атопологического коррелята тканевой ситуации в мозгу. Это состояние НСК, достижимое (*с точки зрения рассматриваемой модели*) в центральном отделе сердечно-сосудистой системы, может являться субстратом взаимодействия духовной и материальной составляющих человеческого существа, моментом рецепции наиболее общей информации о текущем состоянии мозга, наиболее общим ее материальным коррелятом. Сформированная в момент такого взаимодействия «акцентуация» молекулярного аппарата НСК при постепенном уменьшении объема клеточного окружения по мере продвижения клеток в направлении головного мозга приобретает большую четкость и уже в ткани мозга проявляется в контексте участия НСК в тканевых процессах.

Ответ о реалистичности такого, на первый взгляд, необычного сценария предполагает ряд дальнейших широких исследований биологии и биофизики стволовых клеток: открытия последних десятилетий требуют от нас большей взвешенности и, возможно, толерантности в отношении различного рода гипотез, правдоподобность которых в определенный период развития науки вызывает решительные сомнения.

#### **Заключение**

Резюмируя приведенный материал, отметим, что, по нашему мнению, данные современной нейрофизиологии позволяют рассматривать и углубленно изучать аспекты кардиоцентрической модели организации сферы высшей нервной деятельности, интерпретировать в ключе концепции кардиоцентризма полученные новейшие данные различных отраслей биологической науки: от физиологии высшей нервной деятельности — до биологии стволовых клеток. Как нам

<sup>3</sup> Фактически, информации о состоянии топологии межклеточных связей в мозгу.

представляется, указанные направления научного поиска должны и вполне могут находить реализацию в пределах традиционной научной мысли, что отчетливо продемонстрировал свт. Лука (Войно-Ясенецкий).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Eccles J. C.* How the self controls its brain / J. C. Eccles. – Berlin : Springer-Verlag, 1994.
2. *Войно-Ясенецкий В. Ф.* (Архиепископ Лука). Дух, душа и тело / В. Ф. Войно-Ясенецкий. – Брюссель : изд-во «Жизнь с Богом», 1978.
3. *Лиманский Ю. П.* Интегративные механизмы ствола головного мозга / Ю. П. Лиманский // Частная физиология нервной системы. – Л. : Наука, 1983. – С. 171–217. (Серия «Руководство по физиологии».)
4. *Medullary and supramedullary mechanisms regulating sympathetic vasomotor tone / R. L. A. Dampney, J. Horiuchi, T. Tagawa [et al.]* // Acta Physiol. Scand. – 2003. – Vol. 177. – P. 209–218.
5. *Kitai S. T.* Afferent control of substantia nigra compacta dopamine neurons : anatomical perspective and role of glutamatergic and cholinergic inputs / S. T. Kitai // Adv. Pharmacol. – 1998. – Vol. 42. – P. 700–702.
6. *Kobayashi Y.* Pedunclopontine control of visually guided saccades / Y. Kobayashi, Y. Inoue, T. Isa // Brain Res. – 2004. – Vol. 143. – P. 439–445.
7. *Role of basal ganglia-brainstem pathways in the control of motor behaviors / K. Takakusaki, K. Saitoh, H. Harada, M. Kashiwayanagi* // Neurosci. Res. – 2004. – Vol. 50. – P. 137–151.
8. *Ito M.* Control of mental activities by internal models in the cerebellum / M. Ito // Nature. – 2008. – Vol. 9. – P. 304–313.
9. *Стадник С. М.* Тривожно-депресивні розлади у пацієнтів з кардіальною патологією / С. М. Стадник // Нейро-новс. – № 6 (61). – 2014. – С. 62–64.
10. *Begley D. J.* Structural and functional aspects of the blood-brain barrier / D. J. Begley, M. W. Brightman // Prog. Drug Res. – 2003. – Vol. 61. – P. 39–78.
11. *Zlokovic B. V.* Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration / B. V. Zlokovic // Trends Neurosci. – 2005. – Vol. 28. – P. 202–208.
12. *Stroke-evoked angiogenesis results in a transient population of microvessels / S. W. Yu, B. Friedman, Q. Cheng, P. D. Lyden* // J. Cereb. Blood Flow & Metab. – 2007. – Vol. 27. – P. 755–763.
13. *Mechanisms and targets for angiogenic therapy after stroke / D. Navaratna, S. Guo, K. Arai, E. H. Lo* // Cell Adhesion Migration. – 2009. – Vol. 3, N 22. – P. 216–223.
14. *Allt G.* Pericytes: cell biology and pathology / G. Allt, J. G. Lawrenson // Cells Tissues Organs. – 2001. – Vol. 169. – P. 1–11.
15. *Brain angiogenesis in developmental and pathological processes: regulation, molecular and cellular communication at the neurovascular interface / H. S. Lee, J. Han, H.-J. Bai, K.-W. Kim* // FEBS Journal. – 2009. – Vol. 276. – P. 4622–4635.
16. *Krueger M.* CNS pericytes: concepts, misconceptions, and a way out / M. Krueger, I. Bechmann // Glia. – 2010. – Vol. 58. – P. 1–10.
17. *Eroglu C.* Regulation of synaptic connectivity by glia / C. Eroglu, B. A. Barres // Nature. – 2010. – Vol. 468. – P. 223–231.
18. *Nedergaard M.* Artifact versus reality — how astrocytes contribute to synaptic events / M. Nedergaard, A. Verkhratsky // Glia. – 2012. – Vol. 60. – P. 1013–1023.
19. *Suh H.* Signaling in adult neurogenesis / H. Suh, W. Deng, F. H. Gage // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. – 2009. – Vol. 25. – P. 253–275.
20. *Yurov Y. B.* The DNA replication stress hypothesis of Alzheimer's disease / Y. B. Yurov, S. G. Vorsanova, I. Y. Iourov // The Scientific World Journal. – 2011. – Vol. 11. – P. 2602–2612.
21. *Arendt T.* Cell cycle activation and aneuploid neurons in Alzheimer's disease / T. Arendt // Mol. Neurobiol. – 2012. – Vol. 46. – P. 125–135.
22. *Changes in neuronal DNA content variation in the human brain during aging / H.-G. Fischer, M. Morawski, M. K. Bruckner [et al.]* // Aging Cell. – 2012. – Vol. 11. – P. 628–633.
23. *Сингер М.* Гены и геномы : в 2 т. / М. Сингер, П. Берг ; пер. с англ. – М. : Мир, 1998. – Т. 1. – 373 с.
24. *Цымбалюк В. И.* Нейрогенные стволовые клетки / В. И. Цымбалюк, В. В. Медведев. – К. : Коваль, 2005. – 596 с.
25. *Цымбалюк В. И.* Спинной мозг. Элегия надежды : монография / В. И. Цымбалюк, В. В. Медведев. – Винница : Нова Книга, 2010. – 944 с.

УДК 61(477.74-25)(091)

К. К. Васильев<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф.,

А. В. Мельниченко<sup>1</sup>,

К. Ю. Васильев<sup>2</sup>, канд. мед. наук

## ИЗ ИСТОРИИ ВОЗВЕДЕНИЯ И ЭПИГРАФИКИ ЗДАНИЙ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НОВОРОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> Сумской государственный университет, Сумы, Украина

УДК 61(477.74-25)(091)

К. К. Васильев<sup>1</sup>, А. В. Мельниченко<sup>1</sup>, К. Ю. Васильев<sup>2</sup>

## ИЗ ИСТОРИИ ВОЗВЕДЕНИЯ И ЭПИГРАФИКИ ЗДАНИЙ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НОВОРОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> Сумской государственный университет, Сумы, Украина

В статье освещается история строительства семи корпусов для медицинского факультета Новороссийского университета в 1896–1905 гг. Отмечена роль В. В. Подвысоцкого как члена строительной