

УДК 611.08+612.06

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-5-11

В. Е. МИЛЮКОВ, Х. М. ШАРИФОВА, К. К. НГУЕН

Регуляция жизнедеятельности клеток, тканей и органов в организме человека и механизмы ее реализации (обзор)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

119048, Россия, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

E-mail: Milyucov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 13.01.22 г.; принята к печати 18.02.22 г.

Резюме

Единство организма и внешней среды осуществляется нервной системой и гуморальным путем. Исходя из этого, все разнообразие механизмов регуляции функциональной активности человеческого организма специалисты традиционно классифицируют на нервные и гуморальные процессы, указывая при этом, что они практически неотделимы и составляют единую систему. Преимущества одной системы компенсируют возможные недочеты другой, однако уязвимость нервно-рефлекторного механизма регуляции крайне высока, а изученность нервной регуляции лучше, поскольку она поддается регистрации инструментальными аппаратами. При этом очевидно, что гуморальная регуляция является одним из эволюционно наиболее ранних механизмов регуляции процессов жизнедеятельности и, следовательно, наиболее опробованным в практическом использовании и, в связи с сохранением этого способа регулирования гомеостаза в организме, наиболее надежным и эволюционно проверенным, а исследование гуморальных механизмов регуляции функций клеточного и органного уровня затруднено обширностью подчиненных тканей. Необходима дальнейшая кропотливая исследовательская работа по изучению как возможностей гуморальной регуляции в организме человека, так и реактивности гемодинамической системы. Эта работа может явиться важнейшим фактором развития доказательной медицины, обоснования лечебной тактики при различных патологических процессах, объективизации контроля и оценки результатов проводимого лечения.

Ключевые слова: механизмы регуляции процессов жизнедеятельности, нервная регуляция, гуморальная регуляция, гемодинамическая система

Для цитирования: Милюков В. Е., Шарифова Х. М., Нгуен К. К. Регуляция жизнедеятельности клеток, тканей и органов в организме человека и механизмы ее реализации (обзор). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):5–11. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-5-11.

UDC 611.08+612.06

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-5-11

V. Y. MILYUKOV, H. M. SHARIFOVA, K. K. NGUEN

Regulation of the vital activity of cells, tissues and organs in the human body and mechanisms for its implementation (review)

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

8, Trubeckaya str., Moscow, Russia, 119048

E-mail: Milyucov@mail.ru

Received 13.01.22; accepted 18.02.22

Summary

The unity of the organism and the ambient environment is realized by the nervous system and the humoral regulation. Based on this, all the variety of mechanisms for the functional activity regulation of the human body, experts traditionally classify into nervous and humoral processes, indicating that they are practically inseparable and constitute a united system. The advantages of one system compensate for possible shortcomings of the other, however, the vulnerability of the neuro-reflex mechanism of regulation is extremely high, and the state of knowledge of nervous regulation is higher, since it is amenable to registration by instrumental devices. At the same time, it is obvious that humoral regulation is one of the evolutionarily earliest mechanisms for regulating vital processes and, therefore, the most tested in practical use and, due to the preservation of this method of regulating homeostasis in the body, the most reliable and evolutionarily proven, but the study of humoral mechanisms regulation of the functions on the cellular and organ level is complicated by the vastness of subordinate tissues. Further painstaking research work is needed to study both the possibilities of humoral regulation in the human body and further study of the hemodynamic system reactivity. This work can be the most important factor in the development of evidence-based medicine, validation of treatment policy for various pathological processes, objectification of control and estimated results of treatment.

Keywords: mechanisms of regulation of vital processes, nervous regulation, humoral regulation, hemodynamic system

For citation: Milyukov V. Y., Sharifova H. M., Nguen K. K. Regulation of the vital activity of cells, tissues and organs in the human body and mechanisms for its implementation (review). Regional hemodynamics and microcirculation. 2022;21(1):5–11. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-5-11.

Регуляция функций клеток, тканей и органов в многоклеточном организме, взаимосвязь между ними, т. е. целостность организма, а также единство организма и внешней среды осуществляются нервной системой и гуморальным путем. Исходя из этого, все разнообразие механизмов регуляции функциональной активности человеческого организма специалисты традиционно классифицируют на нервные и гуморальные процессы, указывая при этом, что они практически неотделимы и составляют единую систему [1, 2]. Задача этой регулирующей системы – обеспечение постоянства внутренней среды организма. В живом организме нервная и гуморальная регуляция различных функций осуществляется по принципу саморегуляции, т. е. автоматически [3]. По этому принципу регуляции поддерживается на определенном уровне кровяное давление, постоянство состава и физико-химических свойств крови, температура тела, в строго согласованном порядке изменяется обмен веществ, деятельность сердца, дыхательной и других систем органов во время физической работы и т. д. Благодаря этому поддерживаются определенные сравнительно постоянные условия, в которых протекает деятельность клеток и тканей организма, или, другими словами, сохраняется постоянство внутренней среды. Человеческий организм, используя свойства саморегулирования внутренних процессов под внешним воздействием, реализует важнейшее свойство – адаптацию к изменяющимся внешним условиям. Благодаря этому люди приспосабливаются к изменениям извне, а вид получает возможность сохраняться в природе.

При этом общепризнанным является заключение, что гуморальная регуляция является одним из эволюционно наиболее ранних механизмов регуляции процессов жизнедеятельности. Первые живые существа появились в воде, и их жизнедеятельность регулировалась химическими веществами, растворенными в окружающей среде, частично проникающими внутрь живой клетки и также вырабатываемыми внутри этой клетки. Следовательно, сам принцип регуляции с помощью веществ, растворенных в жидкостях, т. е. гуморальная регуляция, появился одновременно с возникновением жизни на Земле и до появления передачи информации с помощью нервных элементов еще оставался не один миллион лет [2, 4, 5].

Формированию представлений об изолированности нервных и гуморальных механизмов способствовала обособленность центральной нервной системы от иммунных процессов гематоэнцефалическим барьером. Однако в настоящее время известно множество экспериментальных свидетельств об избирательной проницаемости гематоэнцефалического барьера для иммунокомпетентных сигнальных молекул и клеток. Цитокины, образующиеся в периферической крови, проникают через гематоэнцефалический барьер в цереброспинальную жидкость и межклеточные пространства головного и спинного мозга и влияют на функции центральной нервной системы.

Однако в современной литературе достаточно часто цитируется утверждение, что у высокоорганизованных животных, включая человека, составляя единую

систему нейрогуморальной регуляции, тем не менее гуморальная регуляция контролируется и подчинена нервной регуляции [6–8]. Это утверждение, по нашему мнению, ошибочно ориентирует медицинскую аудиторию на то, что возможности гуморальной регуляции в организме человека ограничены, т. е. ориентирует на второстепенность ее регуляторной функции, осуществляемой посредством сосудистой системы организма, и снижает мотивацию научно-исследовательской работы этой направленности.

Несмотря на явную взаимосвязь механизмов нервной и гуморальной регуляции, на уровне биологической и морфофункциональной единицы они имеют существенные различия [6–10].

Нервная регуляция осуществляется за счет распространения электрических импульсов – потенциалов действия (ПД) по проводящим структурам, сформированным безмиелиновыми и миелиновыми волокнами. При этом механизмы проведения возбуждения в безмиелиновых и миелиновых волокнах различны.

Так, по безмиелиновым волокнам возбуждение проводится к внутренним органам от нервных центров, и:

- возбуждение распространяется непрерывно и все волокно сразу охватывается возбуждением;
- возбуждение распространяется с небольшой скоростью;
- возбуждение распространяется с декриментом (уменьшение силы тока к концу нервного волокна).

У миелиновых волокон имеется оболочка, обладающая высоким электрическим сопротивлением, а также участки волокна, лишённые оболочки – перехваты Ранвье. В миелинизированном волокне токи проводятся только в зонах, не покрытых миелином (перехватах Ранвье). В этих участках генерируется очередной потенциал действия (ПД). По миелиновым волокнам возбуждение распространяется от анализаторов к центральной нервной системе (ЦНС), к скелетным мышцам, т. е. там, где требуется высокая скорость ответной реакции, и:

- распространение ПД в миелинизированных нервных волокнах осуществляется скачкообразно от перехвата к перехвату, т. е. возбуждение (ПД) как бы «перепрыгивает» через участки нервного волокна, покрытые миелином, от одного перехвата к другому и все волокно сразу не охватывается возбуждением;

- возбуждение распространяется с большой скоростью;

- возбуждение распространяется без декримента.

Однако проведение нервного импульса по нервному волокну возможно лишь в том случае, если сохранена его анатомическая и физиологическая целостность, т. е. передача возбуждения возможна только по структурно и функционально не изменённому, неповреждённому нерву. Различные факторы, воздействующие на нервное волокно (ишемическое повреждение, химическое и физическое воздействие, охлаждение, аутоиммунное разрушение миелиновой оболочки нерва при рассеянном склерозе и т. д.) могут приводить к нарушению его физиологической

целостности, т. е. к нарушению механизмов передачи возбуждения. В этих случаях, даже при сохранении анатомической целостности, проведение возбуждения по нервному волокну нарушается [11–13]. Следовательно, механизм нервной регуляции является достаточно требовательным к условиям функциональной деятельности и хрупким. Гуморальная регуляция у человека осуществляется через жидкие среды, составляющие внутреннюю среду организма, различными химическими веществами, которые вырабатываются как в самом организме, так и поступают из внешней среды. В гуморальной регуляции участвуют биологически активные вещества, поступающие из пищеварительной системы (витамины, аминокислоты, электролиты и др.) и образованные в процессе обмена веществ (CO_2 , амины и медиаторы), вырабатываемые эндокринными железами гормоны и тканевые вещества (простагландины, кинины, пептиды) [14–16]. Гуморальные регуляции подразделяют на эндокринные и местные. Эндокринные регуляции осуществляются через железы внутренней секреции и гормоны, ими вырабатываемые, являющиеся биологически активными веществами, переносимыми кровью и оказывающими специфические регуляторные влияния на жизнедеятельность клеток и тканей [16]. Ответная реакция на действие гормона может быть лишь со стороны тех клеток (мишеней), на мембранах, в цитозоле или ядре которых имеются рецепторы к соответствующему гормону [17].

Местные гуморальные регуляции осуществляются за счет биологически активных веществ, вырабатываемых клеткой и не поступающих в кровоток, а действующих на продуцирующую их клетку и ее ближайшее окружение, распространяясь за счет диффузии по межклеточной жидкости. Такие регуляции подразделяют на регуляцию обмена веществ в клетке за счет метаболитов, аутокринию, паракринию, юкстакринию, взаимодействия через межклеточные контакты [15, 16].

Механизм регуляторного действия гормонов основан на стимуляции или угнетении каталитической активности ферментов и изменении проницаемости клеточных мембран.

Различают три вида механизма: мембранный, мембранно-внутриклеточный, внутриклеточный (цитозольный) [16].

Мембранный вид механизма обеспечивает связывание гормонов с клеточной мембраной и в месте связывания изменяет ее проницаемость для глюкозы, аминокислот и некоторых ионов. Например, гормон поджелудочной железы инсулин повышает транспорт глюкозы через мембраны клеток печени и мышечной ткани, где из глюкозы синтезируется глюкагон.

При реализации мембранно-внутриклеточного вида механизма гормоны не проникают в клетку, а влияют на обменные процессы в ней через внутриклеточные химические посредники. Таким действием обладают белково-пептидные гормоны и производные аминокислот, а в качестве внутриклеточных химических посредников выступают циклические нуклеотиды: циклический 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) и циклический 3',5'-гуанозинмонофос-

фат (цГМФ), а также простагландины и ионы кальция [17–21]. На образование циклических нуклеотидов гормоны влияют через ферменты – аденилатциклазу (для цАМФ) и гуанилатциклазу (для цГМФ). Аденилатциклаза встроена в мембрану клетки и состоит из трех частей: рецепторной (R), сопрягающей (N), каталитической (C). Рецепторная часть включает в себя набор мембранных рецепторов, которые находятся на внешней поверхности мембраны. Каталитическая часть является ферментным белком, т. е. собственно аденилатциклазой, которая превращает АТФ в цАМФ. Механизм действия аденилатциклазы осуществляется следующим образом. После связывания гормона с рецептором образуется комплекс «гормон – рецептор», затем происходит образование комплекса N-белок-ГТФ (гуанозинтрифосфат), который активизирует каталитическую часть аденилатциклазы. Сопрягающая часть представлена особым N-белком, расположенным в липидном слое мембраны. Активация аденилатциклазы приводит к образованию цАМФ внутри клетки из АТФ. Под действием цАМФ и цГМФ происходит активация протеинкиназ, которые находятся в цитоплазме клетки в неактивном состоянии. В свою очередь, активированные протеинкиназы активируют внутриклеточные ферменты, которые, действуя на ДНК, участвуют в процессах транскрипции генов и синтеза нужных ферментов [19–22].

Внутриклеточный (цитозольный) вид механизма действия характерен для стероидных гормонов, которые имеют меньшую величину молекул, чем белковые гормоны. В свою очередь, они относятся к липофильным веществам по физико-химическим свойствам, что позволяет им легко проникать через липидный слой плазматической мембраны. Проникнув внутрь клетки, стероидный гормон взаимодействует со специфическим белком-рецептором (R), находящимся в цитоплазме, образуя гормон-рецепторный комплекс (ГРа). Этот комплекс в цитоплазме клетки подвергается активации и проникает через ядерную мембрану к хромосомам ядра, вступая с ними во взаимодействие. При этом происходит активация генов, сопровождающаяся образованием РНК, что приводит к усиленному синтезу соответствующих ферментов. В данном случае белок-рецептор служит посредником в действии гормона, однако он приобретает эти свойства только после его соединения с гормоном.

Физиологическое действие гормонов весьма разнообразно. Они оказывают выраженное влияние на обмен веществ, дифференциацию тканей и органов, рост и развитие. Гормоны участвуют в регуляции и интеграции многих функций организма, адаптируя его к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды, поддерживают гомеостаз.

Наряду с непосредственным влиянием на ферментные системы тканей, действие гормонов на строение и функции организма может осуществляться и более сложными путями при участии нервной системы. Гуморальная передача нервных импульсов химическими веществами – медиаторами – осуществляется как в центральной, так и в периферической нервной системе. В этом случае гормоны воздействуют на

интерорецепторы (хеморецепторы), расположенные в стенках кровеносных сосудов. Раздражение хеморецепторов служит началом рефлексной реакции, которая изменяет функциональное состояние нервных центров.

Из вышеприведенного сравнения очевидно, что нервная регуляция, в отличие от гуморальной, четко целенаправленная – импульс перемещается по нервному волокну в строго предназначенную зону, а гуморальный сигнал с током крови распространяется по всему организму и реакция тканей зависит от присутствия в них молекулярных рецепторов. Нервный механизм регуляции обладает большой точностью или локальностью регуляции, по типу «телеграфа», за счет проведения сигналов по нервным волокнам (через синапсы), а гуморальный механизм регуляции можно назвать генерализованным по типу «радио» за счет передачи сигналов (гормонов) током крови и наличием рецепторов к ним в клетках-мишенях. Анализ специфичности участия регуляторных процессов различной природы может быть проведен также и при учете временного фактора протекания процессов. Скорость передачи сигналов выше по нервному волокну, а не в жидких средах организма, и может достигать 120 м/с в нервных волокнах типа А-альфа, но время сохранения сигнала в нервной системе короткое, так как период полураспада нейромедиаторов составляет обычно миллисекунды и секунды [13, 14]. Поэтому и функциональная реакция контролируемого нервной системой органа быстрая. Гуморальный же механизм регуляции функций организма обладает низкой скоростью передачи химических веществ (максимальная скорость кровотока в аорте – 0,5–1 м/с, время кругооборота крови – не менее 22 с), но большей длительностью, так как период полураспада гормонов составляет секунды, минуты, десятки минут, а для отдельных гормонов – часы или сутки [15, 17, 18].

Из вышесказанного можно сделать заключение, что возможности гуморальной регуляции в организме человека ограничены. Ведь она воздействует сравнительно медленно – требуется выработка химических соединений, их поступление в русло крови и достижение подконтрольной области. Но, даже соглашаясь с тем, что быстрая регуляция функций в организме человека осуществляется в большинстве случаев с помощью рефлекторной дуги, необходимо отметить, что и в ней взаимосвязь между сигнальными молекулами осуществляется посредством гуморальных факторов, и именно они корректируют восприимчивость рецепторов и их функциональные возможности.

Кроме того, нервные окончания подходят не к каждой клетке. Окончания нервных отростков взаимодействуют с целыми группами клеток, а медиатор, выделившийся из нервного окончания, распространяется по межтканевой жидкости или распространяется с током крови, выступая в роли гормона.

Особенно важно, что, когда некоторые изменения в среде требуют стойкого изменения активности всего организма или отдельных систем, именно в этих случаях гуморальная регуляция оказывается намного эффективнее нервной, потому что действие гормона продолжительное, оно не прекращается даже при

значительном снижении его концентрации. В этом основная особенность гуморальной регуляции, что актуально для сохранения постоянства внутренней среды организма.

Основным инструментом для реализации гуморального механизма регуляции в организме человека является сосудистая система. Химические вещества по сосудистой системе переносятся кровью по всему организму и оказывают воздействие на функции различных органов, существенно изменяя обмен веществ в клетках и тканях.

Несмотря на постоянство состава и физико-химических свойств крови, обеспечивающее стабильность внутренней среды и функциональное единство всех частей организма, в нем происходят довольно резкие и достаточно специфичные изменения при различных патологических процессах. Это обусловлено широким диапазоном функций крови:

– *трофическая* доставка к тканям и органам питательных веществ. Кровь нигде непосредственно не соприкасается с клетками органов (за исключением костного мозга и селезенки), питательные вещества переходят из нее к клеткам через тканевую межклеточную жидкость, заполняющую межклеточное пространство;

– *эскреторная* функция. В кровь поступают продукты метаболизма, основная часть которых переносится кровью к органам выделения – почкам, потовым железам, легким и т. д.;

– *дыхательная* функция. Кровью осуществляется перенос кислорода от легких к тканям, а углекислого газа – в обратном направлении;

– *терморегуляционная* функция. Кровь, имея в своем составе большое количество воды и, следовательно, обладая высокой теплоемкостью, аккумулирует в себе тепло и равномерно его распределяет по органам и тканям. При избытке тепла в организме кровь через периферические сосуды отдает часть его в виде испарения;

– *защитная* функция. Кровь предохраняет организм от действия микробов, вирусов и их токсинов. Эта функция осуществляется за счет бактерицидных свойств крови, фагоцитарной активности лейкоцитов, иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов, ответственных за тканевую и клеточный иммунитет;

– *гуморальная регуляция*. Кровь переносит к органам и системам органов гормоны, медиаторы, электролиты, клеточные метаболиты. Эту функцию называют коммуникационной, или проводящей.

В стенках сосудов располагаются многочисленные рецепторы, обладающие способностью возбуждаться при изменении величины кровяного давления и химического состава крови. Величина сосудистого тонуса определяется уровнем активности отдельных гладкомышечных клеток того или иного региона сосудистой сети. Гладкая мускулатура сосудов обладает способностью сохранять активное напряжение на протяжении длительного периода времени [23]. В большинстве сосудов есть некоторое количество гладкомышечных клеток пейсмекеров, которые спонтанно деполяризуются и возбуждают соседние клетки. При этом сокращения клеток-пейсмекеров не

зависят от иннервации сосуда и наблюдаются даже после его денервации. Благодаря этому явлению стенки сосудов даже в покое находятся в состоянии некоторого напряжения (миогенный базальный тонус) [24]. Некоторые сосуды (мозговые, венечные, почечные) способны поддерживать постоянную объемную скорость кровотока даже при колебаниях артериального давления. В головном мозге и почках кровотока остается практически неизменным при изменениях давления в диапазоне от 60–80 до 160–180 мм рт. ст. [23–25]. Относительная независимость перфузии органа от величины артериального давления обеспечивается миогенной ауторегуляцией периферического кровотока. В 1902 г. Бейлиссом был предложен механизм, посредством которого сопротивление сосудов может адаптироваться к изменениям перфузионного давления так, чтобы обеспечивать относительно постоянный органный кровоток [26]. По мнению Бейлисса, повышение трансмурального давления, растягивая сосудистую стенку, вызывает усиление сокращения гладких мышц, что приводит к увеличению сопротивления сосудов току крови. Напротив, уменьшение натяжения сосудистой стенки (при снижении внутрисосудистого давления) обуславливает снижение гладкомышечного тонуса, что, естественно, сопровождается уменьшением сосудистого сопротивления и увеличением кровотока [26]. При этом важно то, что миогенная ауторегуляция не зависит от влияния вегетативной части нервной системы, поэтому она сохраняется даже после перерезки сосудодвигательных нервов [25, 27].

Хорошо известны обширные связи сердца с различными отделами нервной системы (спинной, продолговатый мозг, гипоталамус, кора больших полушарий), которые создают условия для разнообразных рефлекторных воздействий на деятельность сердца, осуществляемых через вегетативную нервную систему. Однако и в сердце существует собственная система регуляции – интеркардиальная регуляция, представленная ганглиозными клетками Догеля. Клетки Догеля образуют в сердце как холин-, так и адренэргические системы, выделяющие, соответственно, медиатор ацетилхолин и норадреналин [28]. Если взять животное (собаку), удалить сердце, а затем вновь данное сердце поместить в организм, сшив соответствующие сосуды, то сердце окажется денервированным, но при физической нагрузке ритм и сила сердечных сокращений собаки будут меняться. Так, наличие интракардиальной регуляции позволяет проводить пересадку сердца от одного человека к другому [29, 30].

Кроме того, гуморальные влияния на деятельность сердца реализуются гормонами, некоторыми электролитами и другими высокоактивными веществами, поступающими в кровь и являющимися продуктами жизнедеятельности многих органов и тканей организма. Так, важное значение для регуляции деятельности сердца имеют *катехоламины*, к которым относятся норадреналин (медиатор) и адреналин (гормон). Катехоламины оказывают на сердце влияние, аналогичное воздействию симпатических нервов. Катехоламины стимулируют обменные процессы

в сердце, повышают расход энергии и тем самым увеличивают потребность миокарда в кислороде. Адреналин одновременно вызывает расширение коронарных сосудов, что способствует улучшению трофики миокарда. В регуляции деятельности сердца важную роль играют гормоны коры надпочечников и щитовидной железы. Гормоны коры надпочечников – *минералокортикоиды* – увеличивают силу сердечных сокращений миокарда. Гормон щитовидной железы – *тироксин* – повышает обменные процессы в сердце и увеличивает его чувствительность к воздействию симпатических нервов. Исходя из приведенных примеров, становятся очевидными тесное взаимодействие и взаимосвязь таких элементов регуляторной системы, как гуморальная регуляция и сосудистая система как инструмент реализации гуморальной регуляции.

Поддержание постоянства параметров внутренней среды организма в меняющихся условиях внешней и внутренней среды обеспечивается единым регуляторным механизмом организма, включающим в себя процессы нервной, гуморальной и иммунной природы [31, 32]. Объединение этих процессов на основе единства первичных механизмов их функционирования послужило основанием для пересмотра ранее существовавших представлений о взаимосвязях функций нервной, эндокринной и иммунной природы и привело к их объединению под названием *нейроиммунноэндокринной регуляции* [33–36].

Результатом как отличий, так и сходства гуморальных и нервных механизмов контроля деятельности внутренних органов является целостность человека как биологической единицы.

Преимущества одной системы компенсируют возможные недочеты другой, однако уязвимость нервно-рефлекторного механизма регуляции крайне высока, а изученность нервной регуляции лучше, поскольку она поддается регистрации инструментальными аппаратами. При этом очевидно, что гуморальная регуляция является одним из эволюционно наиболее ранних механизмов регуляции процессов жизнедеятельности и, следовательно, наиболее опробованным в практическом использовании и, в связи с сохранением этого способа регулирования гомеостаза в организме, наиболее надежным и эволюционно проверенным, а исследование гуморальных механизмов регуляции функций клеточного и органоного уровня затруднено обширностью подчиненных тканей. Это указывает на необходимость дальнейшей кропотливой исследовательской работы по изучению как возможностей гуморальной регуляции в организме человека, так и реактивности гемодинамической системы как инструмента ее реализации, что может явиться важнейшим фактором развития доказательной медицины, обоснования лечебной тактики при различных патологических процессах, объективизации контроля и оценки результатов проводимого лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Ramsay DS, Woods SC. Clarifying the Roles of Homeostasis and Allostasis in Physiological Regulation // *Psychol Rev.* 2014;121(2):225–247. Doi: 10.1037/a0035942.
2. Torday JS. Homeostasis as the Mechanism of Evolution. *Biology (Basel)*. 2015;4(3):573–590. Doi: 10.3390/biology4030573.
3. McCorry LK. Physiology of the Autonomic Nervous System. *Am J Pharm Educ.* 2007;71(4): 78. Doi: 10.5688/aj710478.
4. Torday JS, Rehan VK. *Evolutionary Biology, Cell-Cell Signaling and Complex Disease.* Wiley; Hoboken, NJ, USA, 2012.
5. Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility. *Cell.* 2015;160(5):816–827. Doi: 10.1016/j.cell.2015.02.010
6. Valentino RJ, Guyenet P, Hou XH, Herman M. Central Network Dynamics Regulating Visceral and Humoral Functions // *J Neurosci.* 2017;37(45):10848–10854. Doi: 10.1523/Jneurosci.1833-17.2017.
7. Pavlov VA, Tracey KJ. Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation // *Nat Neurosci.* 2017;(20):156–166. Doi: 10.1038/nn.4477
8. Hilton SM, Spyer KM. Central Nervous Regulation of Vascular Resistance. *Annu Rev Physiol.* 1980;(42):399–441. Doi: 10.1146/annurev.ph.42.030180.002151.
9. Bernard C. Paris: J. B. Baillière et fils. 1878. *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.*
10. Duncan ID, Radcliff AB. Inherited and acquired disorders of myelin: The underlying myelin pathology. *Exp Neurol.* 2016;(283):452–475. Doi: 10.1016/j.expneurol.2016.04.002.
11. Baron W, Hoekstra D. On the biogenesis of myelin membranes: sorting, trafficking and cell polarity. *FEBS Lett.* 2010;(584):1760–1770. Doi: 10.1016/j.febslet.2009.10.085.
12. Siegel A, Sapru HN. *Essential Neuroscience.* p. 257.
13. Hyman SE. *Neurotransmitters* // *Curr Biol.* 2005;15(5):154–158. Doi: 10.1016/j.cub.2005.02.037.
14. Al'oshyn BV, Hubs'kyi VI. Hormones and the Levels of Humoral Regulation // *Fiziol Zh.* 1992;38(4):100–108.
15. Garland T, Meng JrZ, Saltzman W. Hormones and the Evolution of Complex Traits: Insights from Artificial Selection on Behavior // *Integr Comp Biol.* 2016;56(2):207–224. Doi: 10.1093/icb/icw040
16. Johnstone C, Hendry C, Farley A, McLafferty E. Endocrine system: part 1. *Nurs Stand.* 2014;28(38):42–49. Doi: 10.7748/ns.28.38.42.e7471.
17. Hutchinson JA, Burholt S, Hamley IW. Peptide hormones and lipopeptides: from self-assembly to therapeutic applications // *J Pept Sci.* 2017;23(2):82–94. Doi: 10.1002/psc.2954
18. Francis SH, Busch JL, Corbin JD. cGMP-Dependent Protein Kinases and cGMP Phosphodiesterases in Nitric Oxide and cGMP Action // *Pharmacol Rev.* 2010;62(3):525–563. Doi: 10.1124/pr.110.002907.
19. Kuo Yan, Li-Na Gao, Yuan-Lu Cui, Yi Zhang, Xin Zhou. The cyclic AMP signaling pathway: Exploring targets for successful drug discovery (Review). *Mol Med Rep.* 2016;13(5):3715–3723. Doi: 10.3892/mmr.2016.5005.
20. Kalyanaraman H, Zhuang Sh, Pilz RB, Casteel DE. The activity of cGMP-dependent protein kinase Ia is not directly regulated by oxidation-induced disulfide formation at cysteine 43 // *J Biol Chem.* 2017;292(20):8262–8268. Doi: 10.1074/jbc.C117.787358.
21. Lorenz R, Bertinetti D, Herberg FW. cAMP-Dependent Protein Kinase and cGMP-Dependent Protein Kinase as Cyclic Nucleotide Effectors. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;(238):105–122. Doi: 10.1007/164_2015_36.
22. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с. [Morman D, Kheller L. *Fiziologiya serdechno sosudistoy sistemy* // SPb.: Piter; 2000:256. (In Russ.)].
23. Мороз В. В., Рыжков И. А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция (обзор, часть 1) // *General Reanimatology.* – 2016. – Т. 12. – С. 2. [Moroz VV, Ryzhkov IA. *Ostraya krovopoterya: regionalnyy krovotok i mikrotsirkulyatsiya (obzor, chast' 1)* // *General Reanimatology.* 2016;(12):2. (In Russ.)].
24. Matveev M, Procopova R, Nachev Ch. Normal and Abnormal Circadian Characteristics in Autonomic Cardiac Control. 2006:155.
25. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure // *J Physiol.* 1902;28(3):220–231. Doi: 10.1113/jphysiol.1902.sp000911.
26. Peter Hanna, Pradeep S. Rajendran, Olujimi A. Ajjola, Marmar Vaseghi, J. Andrew Armour, Jeffrey L. Ardell, Kalyanam Shivkumar. Cardiac neuroanatomy – Imaging nerves to define functional control // *Auton Neurosci.* 2017;(207):48–58. Doi: 10.1016/j.autneu.2017.07.008
27. Sotnikov OS, Markov II. The conception of the reticular organization of the nervous tissue of Alexander Dogiel // *Morphological Newsletter:* 2018;26(1):8–19. Doi: 10.20340/mv-mn.18(26).01.8-19.
28. Mario C Deng. Cardiac transplantation // *Heart.* 2002;87(2):177–184. Doi: 10.1136/heart.87.2.177.
29. Francis Fynn-Thompson. Heart Transplantation in Adults with Congenital Heart Disease // *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2019;15(2):145–148. Doi: 10.14797/mdcj-15-2-145.
30. Siân Pincott E, Burch M. Indications for Heart Transplantation in Congenital Heart Disease // *Curr Cardiol Rev.* 2011;7(2):51–58. Doi: 10.2174/157340311797484240.
31. Иммунофизиология / В. А. Черешнев, Б. Г. Юшков, В. Г. Климин, Е. В. Лебедева. – Екатеринбург: УрО РАН, 2002. – С. 259. [Chereshnev VA, Yushkov BG, Klimin VG, Lebedeva EV. *Immunofiziologiya.* Ekaterinburg, UrO RAN, 2002:259. (In Russ.)].
32. Чурилов Л. П. Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммуномика: смена парадигмы // *Медицина XXI век.* – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 10–20. [Churilov LP. *Autoimmunnaya regulyatsiya kletochnykh funktsiy, antigenom cheloveka i autoimmunomika: smena paradigmy* // *Meditsina XXI vek.* 2008;13(4):10–20. (In Russ.)].
33. Судаков К. В. Иммунные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы // *Иммунология.* – 2003. – Т. 24, № 6. – С. 372–381. [Sudakov KV. *Immunnyye mekhanizmy sistemnoy deyatel'nosti organizma: fakty i gipotezy* // *Immunologiya.* 2003;24(6):372–381. (In Russ.)].
34. Судаков К. В. Иммунные звенья системной организации поведения // *Успехи физиолог. наук.* – 2011. – Т. 42, № 3. – С. 81–96. [Sudakov KV. *Immunnyye zven'ya sistemnoy organizatsii povedeniya* // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2011;42(3):81–96. (In Russ.)].
35. Хаитов П. М., Лесков В. П. Иммуитет и стресс // *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060–1072. [Khaitov RM, Leskov VP. *Immunitet i stress* // *Ross. fiziol. zhurnal im. IM. Sechenova.* – 2001;87(8):1060–1072. (In Russ.)].
36. Умрюхин А. Е. Антитела в механизмах вегетативных и поведенческих функций организма // *Фундамент. иссл.* – 2013. – № 3–2. – С. 425–430. [Umryukhin A. E. *Antitela v mekhanizmax vegetativnykh i povedencheskikh funktsiy organizma* // *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;(3–2):425–430. (In Russ.)].

Информация об авторах

Милуков Владимир Ефимович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека лечебного факультета, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, ORCID: 0000-0002-8552-6727, e-mail: Milyucov@mail.ru.

Шарифова Хейля Муршуд кызы – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, ORCID: 0000-0003-3966-0738, e-mail: murshudova.kh@yandex.ru.

Нгуен Као Кыонг – канд. мед. наук, декан факультета фармако-медсестринского дела, Университет им. Иерсена, Далат, Вьетнам, ORCID: 0000-0003-2190-6648, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com.

Authors information

Milyukov V. Y. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of Human Anatomy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-8552-6727, e-mail: Milyucov@mail.ru.

Sharifova Kh. M. – MD, PhD, Senior Lecturer, Chair of Human Anatomy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-3966-0738, e-mail: murshudova.kh@yandex.ru.

Nguyen Cao Cuong – Cand. of Med. Sci., Dean of the Faculty of Pharmacy and Nursing, Yersin university of Da Lat of Viet Nam, Da Lat city, Viet Nam, ORCID: 0000-0003-2190-6648, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com.