

Этот вывод имел большое историческое значение, так как раньше никто даже не предполагал, что лекарственное вещество может действовать подобным образом. Считалось, что лекарственные вещества просто усиливают защитные силы организма или служат источником дополнительной энергии. Д. Л. Романовский предсказывал, что в будущем будут найдены специфически действующие вещества для борьбы и с другими заболеваниями, способные в максимальной степени повреждать паразитов и наносить минимальный вред тканям хозяина. Предсказания Д. Л. Романовского настолько не соответствовали уровню развития науки того времени, что совершенно не привлекли внимания ученых. Однако, спустя 10 лет именно эту идею возродил П. Эрлих и практически стал основателем химиотерапии в медицине. Пауль Эрлих не только развил идею Д. Л. Романовского, но и, как известно, долгие годы активно проводил творческую дискуссию с И. И. Мечниковым. Результатом дискуссии стало присуждение им совместно в 1908 году Нобелевской премии за разработку вопросов фагоцитоза и антител.

*Швалева В. Н.*

**ТРАДИЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ РОССИИ  
МОРФОФИЗИОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
И АКТУАЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО АНАЛИЗА  
ПРИЧИН ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ**

*Профессор, ведущий научный сотрудник Российского кардиологического  
научно-производственного комплекса, Москва,  
e-mail: vadim.shvalev@mail.ru*

---

Развитие учения о морфофизиологии нервной системы в Военно-медицинской академии (ВМедА), начиная с XIX столетия, связано с исследованиями многих крупных ученых. Анализ проблем учения о тканях связан со 175-летием систематического преподавания К. М. Бэром гистологии и эмбриологии в Медико-хирургической академии. Приближается 130-летие выхода в свет первого отечественного руководства по гистологии «Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных» под редакцией М. Д. Лавдовского и Ф. В. Овсянникова [4]. Проблемы физиологии нервной системы разрабатывались в ВМедА всемирно известными учеными И. М. Сеченовым, И. П. Павловым, В. М. Бехтеревым и их последователями, среди которых необходимо отметить Л. А. Орбели. Создание учения о нервной трофике приобрело существенное значение для современной медицины, и систематические научные конференции в ВМедА позволяют обсуждать достигнутые новые научные достижения.

В связи со 150-летием основания кафедры гистологии с курсом эмбриологии ВМедА в данном сообщении будут отображены материалы по морфологическим исследованиям нервной системы, начало которых докладывалось и обсуждалось на предыдущих конференциях [13,14,15]. Крупные открытия в области морфо-

физиологии нервной системы принадлежат знаменитому клиницисту В. М. Бехтереву [1]. Он отмечал, окончив Медико-хирургическую академию в 1878 году: «Наряду с клиникой я с самого начала занялся изучением мозга и вообще принялся за разработку вопросов, связанных с его строением и функциями». Защитив в 1881 году докторскую диссертацию, к 1884 году В. М. Бехтерев опубликовал более 50 научных работ и был направлен в двухгодичную заграничную командировку, а в 1885 году был приглашен в качестве профессора кафедры психиатрии в Императорский Казанский университет. Работая в Казани совместно с физиологом Н. А. Миславским, описавшим дыхательный центр в ретикулярной формации продолговатого мозга, В. М. Бехтерев создал капитальный труд по нейроморфологии «Проводящие пути мозга» (1893), расширенный в двухтомное руководство (1896–1898), и в 1893 г. организовал журнал «Неврологический вестник». Начальник ВМедА профессор В. В. Пашутин в 1893 г. предложил В. М. Бехтереву возглавить кафедру душевных и нервных болезней и он, возвратившись в академию, получил в 1899 году звание академика, опубликовал в 1902–1907 годах семитомник «Основы учения о функциях мозга» и организовал в Санкт-Петербурге Психоневрологический институт.

Научной заслугой В. М. Бехтерева является использование комплексных способов изучения морфофизиологии центральной и периферической нервной системы — наряду с патологоанатомическим исследованием в его трудах применялись созданные им эмбриолого-физиологический и патолого-физиологический методы анализа состояния нервной системы. Среди открытий В. М. Бехтерева [1] следует отметить впервые описанные им структуры мозга — вестибулярное ядро Бехтерева, полоску Бехтерева в коре аммонова рога, связи верхних олив мозга, ядра сетчатой субстанции мозгового ствола и другие нейроморфологические образования. Труд «Основы учения о функциях мозга» отображает прогрессивные представления о большой роли условных (так называемых сочетательных) рефлексов в формировании психики человека и его биосоциальном существе. Монографии «Общие обоснования рефлексологии человека» (1923, 1928), «Мозг и деятельность» (1928) — итог трудов знаменитого представителя ВМедА — В. М. Бехтерева.

Начало XX века характеризуется в процессе образования студентов Военно-медицинской академии чтением курса лекций «Основы гистологии» (1913) крупным российским гистологом профессором А. А. Максимовым [7]. Изданное им руководство содержало три основные части — цитология, учение о тканях и морфология органов, и он отмечал, что «старался освещать сообщаемые морфологические данные с физиологической и гистогенетической точек зрения». Одновременно А. А. Максимовым были опубликованы многочисленные статьи, в которых отображалось обоснование морфофункциональной классификации тканей.

А. А. Максимов является создателем оригинального экспериментально-морфологического направления в отечественной гистологии. В его исследованиях демонстрировалось первостепенное значение выполнения жизненно важных функций (пограничность, внутренний обмен, движение и реактивность). При анализе биологической системы демонстрировались ее общие (ведущие) свойства, подвергающиеся экспериментальной проверке и моделированию.

Следует отметить, что после исторических событий 1917 года наступил трудный для страны период гражданской войны. В апреле 1920 года А. А. Максимов

написал в Казань письмо моему будущему учителю — проф. А. Н. Миславскому: «Я здесь кое-как живу, кое-как работаю, но напечатать ничего нигде не удастся». А. А. Максимов эмигрировал в США, где работал профессором Чикагского университета. В 1925 году руководство А. А. Максимова «Основы гистологии» было отредактировано А. А. Заварзиным и переиздано в Ленинграде.

Сам А. А. Заварзин [5] был избран в 1923 году заведующим кафедрой гистологии ВМедА и стал достойным продолжателем морфофизиологических традиций. А. А. Заварзин был достойным учеником крупного ученого, основателя «Русского архива анатомии, гистологии и эмбриологии» профессора А. С. Догеля — воспитанника Казанской нейрогистологической школы. Основатель знаменитой Казанской нейрогистологической школы профессор А. С. Арнштейн и его ученики — А. Е. Смирнов, А. С. Догель, Д. А. Тимофеев, А. Н. Миславский — оказали непосредственное влияние на развитие прогрессивных представлений о значении нервной системы в деятельности организма и медицинской практике. А. А. Заварзин продолжил разрабатывать идеи А. С. Догеля в области сравнительного изучения иннервационных механизмов. Он создает новое научное направление в биологической науке, названное им «эволюционным направлением в гистологии». В 1932 году он избирается действительным членом ВИЭМ и руководит новообразованным морфологическим отделом наряду с работой в ВМедА.

А. А. Заварзин привлекает к работе морфологов Ф. М. Лазаренко, Е. С. Данини, Г. С. Ясвоина, контактирует с Д. Н. Насоновым и начинает работу над монографией «Очерки по эволюционной гистологии нервной системы», опубликованную в 1941 году. В монографии рассмотрена эволюция нейрональных взаимоотношений и мышечной системы в пределах основных типов животных. Начиная с изучения примитивного развития нервной системы, А. А. Заварзин анализирует нейрональные отношения, рассматривая и корковые центры.

Монография «Очерки по эволюционной гистологии соединительной ткани» [4] расширяет анализ закономерностей возникновения тканевых систем от предков современных животных и человека. Направление развития тканей в целом определяется влиянием основных функций организма. Оригинальная концепция Заварзина носит название «теория гистологического параллелизма». Во время Великой Отечественной войны А. А. Заварзин возглавляет кафедру гистологии в Военно-морской медицинской академии, но затем его направляют на работу в Томск, а в 1943 году избирают академиком. Изданные в 1952—1953 годах 4 тома «Избранных трудов» А. А. Заварзина содержат уникальные материалы в области эволюционной гистологии нервной системы.

Кафедрой гистологии ВМедА после А. А. Заварзина с 1936 по 1957 год заведовал проф. Н. Г. Хлопин, активно развивающий идеи эволюционного развития эпителиальной и соединительной тканей.

В 1939 году наряду с Военно-медицинской академией в Ленинграде была создана Военно-морская медицинская академия. В ней под руководством проф. Б. А. Долго-Сабурова, ученика проф. В. Н. Тонкова, активно работал вначале курсант, а затем адъюнкт В. В. Куприянов. Изучив особенности нейронного и волоконного состава центральной и периферической нервной системы, избранный

в послевоенные годы академиком АМН СССР В. В. Куприянов публикует ряд основополагающих работ.

На кафедре гистологии Военно-медицинской академии в послевоенные годы под руководством С. И. Шелкунова (1957–1977) и затем А. А. Клишова (1977–1991) продолжалось развитие морфофункциональных традиций изучения тканей. Профессор Р. К. Данилов [4], заведовавший кафедрой с 1991 по 2011 год, детально рассмотрел особенности камбиальности тканей как гистогенетической основы для изучения механизмов раневых процессов. Убедительно доказывалось, что при реакции тканей на внешние воздействия при изменениях стадий их гистогенеза отражаются этапы их филогенеза. Заведующая кафедрой с 2011 г. профессор И. А. Одинцова [9, 10], продолжая исследования реактивных изменений тканей на повреждающие воздействия, показала детали адаптивной фазы их регенерационного гистогенеза, изучая этапы заживления огнестрельной раны.

Известным ученым, выпускником ВМедА, является член-корр. РАН директор Кардиоцентра С. А. Бойцов [2, 3]. В 2011 году он опубликовал с соавторами рекомендации «Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета». Текст содержит подробные представления о прогнозировании и предотвращении ВСС у различных категорий больных и групп населения. В основе рекомендаций заложены сведения об основных и второстепенных факторах риска ВСС и планируется совершенствование эффективной программы профилактики ВСС в нашей стране. Как установлено, высокая медицинская и социальная значимость явления внезапной смерти обусловлена не только его внезапностью, но, прежде всего, массовостью. Отмечено, что, по расчетным данным, в России количество случаев ВСС достигает 450–600 тысяч ежегодно, а в мире происходит три миллиона ВСС при возможности выживания не более 1%, и ее основной нозологической причиной является ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Исследованиями внезапной сердечной смерти, проведенными в лаборатории морфологии Кардиоцентра, было установлено значение возрастных предсмертных изменений нервной регуляции миокарда. Эти материалы неоднократно обсуждались на конференциях в ВМедА [13, 14, 15] и продолжение их анализа является целесообразным [16]. При анализе нейрогенного характера кардиологических заболеваний нами изучалась иннервация сердца в пренатальном и постнатальном онтогенезе, а также при различных заболеваниях [13, 14, 15, 16]. Количественные гистохимические исследования преобразований вегетативной нервной системы позволили выделить в ее онтогенезе три возрастных этапа – премедиаторный, медиаторный и постмедиаторный [13, 14]. В конце второго месяца пренатального развития медиаторный этап вегетативной нервной системы, начинающийся одновременно с плодовым периодом, характеризуется нарастанием адаптационно-трофических влияний нервных сплетений на формирующуюся сердечно-сосудистую систему. После рождения развитие нервного аппарата сердца активизируется к половому созреванию.

Следует отметить – на кафедре нервных болезней ВМедА было установлено, что фактором роста нервной ткани является эритропоэтин. В наибольшей степени концентрация афферентных и эфферентных сплетений определяется

в сердце человека на втором и третьем десятилетиях. Со стороны ЦНС трофическая регуляция сердечно-сосудистой системы повышается, взаимоотношения мозг-сердце характеризуются оптимально высокой активностью в первые тридцать лет жизни [16]. При нейроморфологических исследованиях материала ранних вскрытий здоровых людей, погибших в катастрофах, после 40-летнего возраста обнаруживаются нарушения нервной трофики сердечно-сосудистой системы. С увеличением возраста они выражаются в нарастании инволюционных изменений симпатического отдела вегетативной нервной системы [14–16]. Одновременно, согласно закону Кеннона [5], нарастает гуморальная компенсация процессов десимпатизации, происходит увеличение адренорецепторов в тканях стенок сосудов и сердца и повышение их чувствительности к катехоламинам, что подтверждается физиологическими и биохимическими исследованиями. Анализ при ВСС плотности адренергических нервных сплетений сердца показал ее 3–5-кратное снижение по сравнению с контрольными материалами.

Профессор А. С. Догель в труде «Старость и смерть» (1922) отмечал, что «к старости активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, в отличие от парасимпатического, неуклонно снижается». Открытие морфологами феномена ранней возрастной инволюции симпатической системы было подтверждено Н. А. Тарским [12]. Им был разработан метод время-частотного спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в ранних фазах ортостатических проб, и обнаружилось, что у человека в норме после сорокалетнего возраста наблюдается характерное выраженное снижение низкочастотной мощности спектра кардиоинтервалов.

Возникает вопрос: какова связь нарастания ВСС у пожилых и старых людей с установленным морфофункциональными исследованиями феноменом ранней возрастной инволюции симпатических нервных сплетений? Как оказалось, существует закономерность реакции лишенных иннервации тканей, именуемая «Закон денервации» [6]. Закон В. Кеннона гласит: «Если в ряду эфферентных нейронов разрушается какая-либо единица, то в изолированной структуре или структурах развивается повышенная раздражимость к действию химических веществ, причем в непосредственно денервированных участках этот эффект максимален». В сопоставлении с трудами В. Кеннона справедливо положение А. Л. Мясникова, что кардиологические заболевания характеризуются «первичными нарушениями корковой и подкорковой регуляции вазомоторной системы в результате расстройства высшей нервной деятельности с последующим вовлечением в патогенетический механизм гуморальных факторов» [8].

При изучении гипоталамуса обнаруживаются участки энцефалолизиса; при его биохимических исследованиях выявлено резкое возрастание количества адреналина, а содержание норадреналина и ДОФА падает. Увеличение адреналина способствует ускоренному выходу натрия из клеток в межклеточное пространство. Это усугубляет отек мозга, в значительной степени обусловленный дистонией его микроциркуляторного русла. Комбинация гистохимических и физиологических исследований полосок миокарда показала, что сила изометрического сокращения миоцитов при ВСС резко возрастает в связи с увеличением их адренореактивности. Установлено, что основой жизнедеятельности являются циклические

(периодические) процессы, развивающиеся во времени (ритмы) и в пространстве (спиралевидные структуры) [16]. Их нарушения при ВСС характеризуются остановкой регуляторных циклических процессов в сердце и мозге, а мишенями повреждения становятся основания ДНК и РНК, белки и ненасыщенные жирные кислоты. Наиболее высокому риску ВСС подвержены пациенты с ИБС и кардиомиопатиями — дилатационной, гипертрофической, воспалительными, аритмогенной дисплазией правого желудочка (ПЖ) [2, 6, 7, 8, 16]. Оценка морфофункциональных процессов, ухудшение которых приводит к жизнеугрожающим желудочковым аритмиям, — цель диагностической визуализации с помощью радионуклидных методов [11, 16]. Радионуклидные методы предоставляют возможности определения степени адаптационно-трофических влияний на иннервацию миокарда при различных видах сердечно-сосудистой патологии [11].

Следует принимать во внимание возможность рокового возникновения ВСС при бессимптомной ИБС [2, 8, 16]. Таким образом, актуальной перспективой дальнейшего изучения нейрогенной природы ВСС и поиска способов ее предупреждения является, наряду с анализом состояния ЦНС, развитие углубленной диагностики нейрогуморальной регуляции сердца в возрастном аспекте и разработка способов лечения пациентов применением антиаритмических препаратов и других лечебных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бехтерев В. М.* Основы учения о функциях мозга. СПб., 1903—1907.
2. *Бойцов С. А., Никулина И. Н., Якушин С. С. и др.* Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета // Российский кардиологический журнал. 2011. № 2. С. 50—64.
3. *Бойцов С. А., Рыжман Н. Н.* Новые взгляды на механизмы развития хронической недостаточности кровообращения // Матер. конф. 150 лет со дня рожд. акад. И. П. Павлова. СПб., 1999.
4. *Данилов Р. К.* Учение о камбиальности тканей как о гистогенетической основе познания механизмов раневого процесса // Вопросы морфологии XXI века. Вып. 2. Сб. научных трудов. К 80-летию со дня рождения профессора Алексея Андреевича Клишова / Под ред. Р. К. Данилова, С. В. Костюкевича, И. А. Одинцовой. СПб.: Издательство ДЕАН, 2010. С. 34—39.
5. *Заварзин А. А.* Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. М.—Л.: Медгиз, 1941.
6. *Кеннон В., Розенблют А.* Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. М.: Издательство иностр. литературы, 1951.
7. *Максимов А. А.* Основы гистологии. Петроград, 1917.
8. *Мясников А. Л.* Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965.
9. *Одинцова И. А.* Современные аспекты гистологического анализа раневого процесса // Вопросы морфологии XXI века. Вып. 4. Сб. научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация / Под ред. И. А. Одинцовой, С. В. Костюкевича. СПб.: Издательство ДЕАН, 2015. С. 51—53.

10. *Одинцова И. А., Данилов Р. К., Гололобов В. Г., Хилова Ю. К., Русакова С. Э., Комарова А. С.* Раневой гистогенез: гистологическая организация и оптимизация процесса // *Морфология*. 2014. Т. 145, № 3. С. 147.
11. *Сергиенко В. Б., Аншилес А. А.* Радионуклидная диагностика с нейротропными радиофармпрепаратами. М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014.
12. *Тарский Н. А., Швалев В. Н., Салтыков С. Ю. и др.* Особенности время-частотного спектрального анализа сердечного ритма у здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы // *Кардиология*. 2000. № 4. С. 40–45.
13. *Швалев В. Н., Сосунов А. А., Стронус Р. А. и др.* Гистогенез нервного аппарата сердца человека в пренатальном периоде и его возрастные изменения в постнатальном периоде // Тез. докл. научн. конф. ВМедА им. С. М. Кирова, 1986.
14. *Швалев В. Н., Тарский Н. А., Карягин Т. В., Карбо Е. В., Федорец В. Н., Батыршин Т. Р., Щенников А. В.* Развитие и постнатальные возрастные изменения иннервации различных отделов сердечно-сосудистой системы человека в норме и в условиях клиники // Матер. научн. совещ. ВМедА им. С. М. Кирова, 2001.
15. *Швалев В. Н.* Новое в представлениях о гистогенезе нервной ткани в некоторых внутренних органах и ее инволюционных изменениях // Матер. научн. совещ. «Актуальные проблемы учения о тканях». ВМедА им. С. М. Кирова, 2006.
16. *Швалев В. Н., Рогоза А. Н., Тарский Н. А., Сергиенко В. Б., Реутов В. П., Юдаев А. А.* Внезапная сердечная смерть и морфофункциональная диагностика предшествующих возрастным нейродистрофических изменений организма // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017. № 1. С. 42–51.