

Роль вегетативной нервной системы в развитии фатальных нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца

Н. О. Лысенкова, М. И. Румянцев, А. Е. Кратнов

Ярославский государственный медицинский университет

Цель обзора: рассмотреть вопросы нестабильности миокарда у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС).

Основные положения. Эпидемиологические, клинические и морфологические данные убедительно доказывают тесную взаимосвязь развития кардиальной смерти с особенностями вегетативных влияний на деятельность сердца у пациентов с ИБС. У таких больных происходит существенная перестройка автономной нервной системы сердца, это обусловлено анатомическими и функциональными изменениями миокарда.

Заключение. Рассогласования между электрофизиологическими процессами в миокарде, эфферентной импульсацией из центральных структур и состоянием афферентных связей, а также дисфункция самих центральных нервных структур могут служить причиной электрической нестабильности миокарда и способствовать возникновению фатальных нарушений сердечного ритма, приводящих к кардиальной смерти.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, ишемическая болезнь сердца, кардиальная смерть, нарушения ритма сердца.

Role of Autonomic Nervous System in Development of Fatal Rhythm Disturbances in Patients with Ischemic Heart Disease

N. O. Lysenkova, M. I. Rumyantsev, A. E. Kratnov

Yaroslavl State Medical University

Objective of the Review: To describe myocardial instability in patients with ischemic heart disease (IHD).

Key Points: Epidemiological, clinical and morphological data show clearly that there is a strong correlation between cardiac death and specific effects of the autonomic nervous system on the heart function in patients with IHD. In such patients, anatomical and functional changes in the myocardium cause a significant reorganization of the autonomic nervous system.

Conclusion: A mismatch between electrophysiological processes in the myocardium, efferent impulses from the central structures, and the state of afferent inputs as well as dysfunction of the central nervous structures may cause electrical myocardial instability and contribute to fatal rhythm disturbances resulting in cardiac death.

Keywords: autonomic nervous system, ischemic heart disease, cardiac death, heart rhythm disturbances.

Основной причиной и предвестником кардиальной смерти у больных ИБС являются потенциально опасными аритмии, обусловленные электрической нестабильностью сердца, что определяется сложным взаимодействием множества факторов: структурными изменениями в сердце [22], ишемией миокарда [1], дисфункцией ЛЖ, дисбалансом вегетативной нервной регуляции, нейрогуморальными механизмами [16], суточными биоритмами, нарушением процессов реполяризации миокарда [5], генетическими дефектами [32]. Существуют данные, согласно которым нестабильность электрофизиологических процессов в миокарде у пациентов, страдающих ИБС, в первую очередь связана с нарушением регуляции вегетативного и электролитного баланса [6, 7].

Сердце иннервируется вегетативной нервной системой (ВНС), состоящей из симпатических и парасимпатических нервов. Симпатические нервы, стимулируя β -адренорецепторы синусового узла, увеличивают ЧСС. Раздражение блуждающего нерва, в свою очередь, стимулирует М-холинорецепторы синусового узла, вследствие чего развивается брадикардия. Синусовый и атриовентрикулярный узлы находятся в основном под влиянием блуждающего нерва и в меньшей степени симпатического, в то время как желудочки контролируются преимущественно симпатическим нервом [25, 35].

Деятельность ВНС находится под контролем ЦНС и ряда гуморальных влияний. В продолговатом мозге расположен сердечно-сосудистый центр, который объединяет парасимпатический, симпатический и сосудодвигательный центры. Регуляция этих центров осуществляется подкорковыми узлами и корой головного мозга [34]. На ритмическую деятельность сердца влияют импульсы, исходящие из сердечно-аортального, синокаротидного и других сплетений. На сердечно-сосудистый центр также действуют гуморальные нарушения, изменения в крови (парциального давления углекислого газа и кислорода, кислотно-основного состояния), хеморецепторный рефлекс [10].

В состоянии покоя доминирует тонус вагуса, и изменчивость сердечной периодики в значительной степени зависит от его влияний. Вагусная и симпатическая активность постоянно взаимодействуют. Поскольку синусовый узел богат холинэстеразой, действие любого вагусного импульса краткосрочно, так как ацетилхолин быстро гидролизуется. Преобладание парасимпатических влияний над симпатическими может быть объяснено двумя независимыми механизмами: холинергически индуцируемым снижением высвобождения норадреналина в ответ на симпатическую стимуляцию и холинергическим подавлением ответа

Кратнов Андрей Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: aspirant-ygmu@yandex.ru

Лысенкова Наталья Олеговна — к. м. н., ассистент кафедры терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: Lysenkova@mail.ru

Румянцев Максим Иванович — к. м. н., ассистент кафедры терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: aspirant-ygmu@yandex.ru

на адренергический стимул. Аfferентная вагусная стимуляция приводит к рефлекторному возбуждению эfferентной вагусной активности и ингибированию эfferентной симпатической активности [35].

Эффекты противоположно ориентированного рефлекса опосредуются стимуляцией аfferентной симпатической активности [29]. Эfferентная вагусная активность также находится под тоническим сдерживающим влиянием аfferентной кардиальной симпатической активности [15]. Эfferентная симпатическая и вагусная импульсации, направленные на синусовый узел, характеризуются рядом, преимущественно синхронизированным с каждым сердечным циклом.

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АРИТМОГЕНЕЗЕ

Литературные данные о роли вегетативной регуляции в аритмогенезе неоднозначны. В последнее время активно обсуждается положение о том, что повышение активности симпатического звена ВНС при ишемии миокарда приводит к возникновению нарушений ритма, тогда как активация парасимпатического звена обладает протективным эффектом [33]. Однако при гистологическом исследовании миокарда у пациентов, погибших внезапно, были выявлены нарушения автономной регуляции, обширные очаги истощения катехоламинов в адренергических сплетениях миокарда и изменения вегетативных нервных ганглиев. Показано, что ишемические изменения в области нижней стенки ЛЖ вызывают активацию парасимпатического отдела ВНС, а в передней стенке приводят к повышению тонуса симпатических аfferентных нервов [3].

При сердечно-сосудистых заболеваниях, особенно при ИБС, отмечается выраженное ремоделирование миокарда, происходит перестройка ВНС сердца. Это ведет к нарушению как симпатических, так и парасимпатических регуляторных влияний. Особого внимания заслуживают активация симпатoadrenalовой системы и снижение активности парасимпатического отдела ВНС, связанные как с развитием общего адаптационного синдрома, так и со значительной структурной перестройкой миокарда, что обуславливает увеличение электрической нестабильности, склонность к возникновению фатальных нарушений сердечного ритма [1, 2, 9, 17] и повышается риск кардиальной смерти.

Известно, что вагусное влияние понижает порог возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и обеспечивает антиаритмическую защиту, возможно, путем снижения возбудимости кардиомиоцитов, а симпатическое, напротив, повышает этот порог, что приводит к более частым аритмическим осложнениям. Выявлено, что в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) растет тонуc симпатической нервной системы и уменьшается тонуc парасимпатической. В ряде исследований обнаружено, что снижение вагусной активности или нарушение баланса влияний ВНС на синусовый ритм в пользу симпатического отдела, наблюдаемое уже в ранние сроки обострения ИБС, сопряжено с тяжестью заболевания и сохраняется не менее 6–12 месяцев [11, 14, 26]. Есть основания полагать, что этот дисбаланс связан с повышенным риском развития тяжелых осложнений и смерти: так, существуют свидетельства проаритмического эффекта уменьшения вагусных или повышения симпатических влияний на сердце, а также защитного действия противоположных изменений активности ВНС [9, 23, 27].

Исследования показали, что большинству эпизодов ишемии миокарда (61,8%) предшествовали значимые изменения тонуcа ВНС (симпатической — 61,9%, парасимпатической — 38,1%) [4]. Остальные эпизоды (38,2%) возникали на фоне неизменной активности ВНС. Установлено, что повышение активности симпатической нервной системы статистически значимо уменьшает продолжительность эпизодов безболевого ишемии миокарда и увеличивает длительность приступов спонтанной стенокардии. Органические изменения миокарда, особенно ИМ, оказывают значительное влияние в регуляторные процессы автономной нервной системы вследствие развития вегетативной денервации сердца. Нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы может быть обусловлено усилением симпато-симпатических [12, 28, 30, 31] и симпато-вагальных рефлексов [35]. Изменение геометрических свойств пораженного миокарда приводит к усилению аfferентной симпатической стимуляции вследствие механического раздражения нервных окончаний и к рефлекторному ослаблению парасимпатических воздействий на сердце [28]. Снижается также ответ клеток синусового узла на изменение нейрорегуляторных механизмов [36].

Достаточно хорошо освещен в литературе обсуждаемый в течение длительного времени вклад ВНС в генезис нарушений ритма сердца и внезапной кардиальной смерти у больных ИБС [13]. Известно, что по мере прогрессирования ИБС зоны ишемии, а также фиброза и кардиосклероза становятся более чувствительными к действию катехоламинов и поэтому реагируют на малейшие изменения симпатического тонуcа [24]. В последние годы выявлено, что очаговые повреждения нервных волокон в желудочках сердца у больных с перенесенным ИМ могут приводить к нарушению реполяризации и таким образом способствовать электрической нестабильности миокарда [7, 8]. Обнаружено, что при ИМ и нестабильной стенокардии нарушения симпатической иннервации сердца превышают по площади и глубине зоны нарушенной перфузии, что объясняется большей чувствительностью нейрональных окончаний к ишемии. Предполагается, что адренергические влияния на кардиомиоциты у больных с ОКС усиливаются вследствие снижения захвата симпатическими окончаниями сердца поступающего из кровотока норадреналина [7].

Нервная регуляция является одним из наиболее важных механизмов, стабилизирующих электрическую активность сердца. Повреждения внутрисердечных нервных волокон и ганглиев могут лежать в основе серьезных нарушений образования импульсов и процессов реполяризации миокарда, проведения возбуждения. Длительные сравнительные клинические и патологоанатомические наблюдения свидетельствуют о том, что у больных, умерших внезапной кардиальной смертью, нервные волокна часто изменены вблизи проводящей системы сердца [19, 21]. Встречаются также очаговые повреждения нервных волокон в желудочках сердца, которые способны приводить к нарушению реполяризации и электрической нестабильности миокарда.

В литературе описаны связи между нервными волокнами и кардиомиоцитами, особенно расположенными вблизи проводящей системы, где в большом количестве проходят периферические нервы [18, 20, 28]. Не исключено, что поражение нервных сплетений в желудочках сердца, где определяется большое количество симпатических нервов [37], вызывает нарушения реполяризации из-за изменения


адренергических нервных влияний. Вблизи синусового узла могут повреждаться как симпатические, так и парасимпатические нервные элементы, и естественно предположить, что поражения нервных волокон разной медиаторной природы будут оказывать противоположное действие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологические, клинические и морфологические данные убедительно доказывают тесную взаимосвязь развития

кардиальной смерти с особенностями вегетативных влияний на деятельность сердца у пациентов с ИБС. Наличие структурной патологии сердца, рассогласование между эфферентной импульсацией из центральных структур, нейрогуморальными механизмами вегетативной активности и состоянием афферентных связей, а также дисфункции центральных нервных структур являются определяющими условиями для развития электрической нестабильности сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Никулина Н. Н., Якушин С. С., Акинина С. А. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (резонанс) // *Рос. кардиол. журн.* 2011. № 2. С. 59–64.
2. Бокерия Л. А., Ревивили А. Ш., Неминуций Н. М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272 с.
3. Вахляев В. Д., Недоступ А. В., Царегородцев Д. А., Мазинг М. Ю. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца // *Рос. мед. журн.* 2000. № 2. С. 54–57.
4. Дзизинский А. А., Смирнова Ю. Ю., Белялов Ф. И. Оценка активности вегетативной нервной системы при приступе ишемии миокарда с помощью исследования вариабельности ритма // *Кардиология.* 1999. Т. 39. № 1. С. 34–37.
5. Иванов Г. Г., Сметнев А. С., Сыркин А. Л., Дворников В. Е. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // *Кардиология.* 1998. Т. 38. № 12. С. 64–73.
6. Калинин М. Н., Дубровин И. А., Челноков В. С. Структурно-метаболические основы центральных механизмов внезапной сердечной смерти // *Кардиология.* 2001. Т. 41. № 4. С. 30–34.
7. Козловская И. Ю., Шитов В. Н., Самойленко Л. Е., Меркулова И. Н. и др. Нарушения симпатической иннервации сердца у больных с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией // *Кардиология.* 2004. Т. 44. № 7. С. 46–52.
8. Нифонтов Е. М., Шухалиев Д. Р., Богачев М. И., Красичков А. С. и др. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных стабильной ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма // *Кардиология.* 2010. Т. 50. № 12. С. 4–9.
9. Algra A., Tijssen J. G. P., Roelandt J. R. T. C., Pool J. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death // *Circulation.* 1993. Vol. 88. N 1. P. 180–185.
10. Bernardi L., Salvucci F., Suardi R., Soldá P. L. et al. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? // *Cardiovasc. Res.* 1990. Vol. 24. N 12. P. 969–981.
11. Bigger J. T. Jr., Fleiss J. L., Rolnitzky L. M., Steinman R. C. et al. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991. Vol. 18. N 7. P. 1643–1649.
12. Brown A. M., Malliani A. Spinal sympathetic reflexes initiated by coronary receptors // *J. Physiol.* 1971. Vol. 212. N 3. P. 685–705.
13. Cao J. M., Fishblin M. C., Ham J. B., Lai W. W. et al. Relationship between regional cardiac hyperinnervation and ventricular arrhythmia // *Circulation.* 2000. Vol. 101. N 16. P. 1960–1969.
14. Casolo G. C., Stroder P., Signorini C., Calzolari F. et al. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction // *Circulation.* 1992. Vol. 85. N 6. P. 2073–2079.
15. Cerati D., Schwartz P. J. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death // *Circ. Res.* 1991. Vol. 69. N 5. P. 1389–1401.
16. Chen S. W. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia // *Trans. Biomed. Eng.* 2002. Vol. 49. N 7. P. 736–742.
17. Ewing D. J. Heart rate variability: new risk factor in patients following myocardial infarction // *Clin. Cardiol.* 1991. Vol. 14. N 8. P. 683–685.
18. James T. N. Cholinergic mechanisms in the sinus node with particular reference to the actions of hemicholinium // *Circ. Res.* 1966. Vol. 19. N 2. P. 347–357.
19. James T. N. De subitaneis mortibus. XXVIII. Apoplexy of the heart // *Circulation.* 1978. Vol. 57. N 2. P. 385–391.
20. James T. N., Bear E. S., Lang K. F., Green E. W. et al. Adrenergic mechanisms in the sinus node // *Arch. Intern. Med.* 1970. Vol. 125. N 3. P. 512–547.
21. James T. N., Zipes D. P., Finegan F. E., Eisele J. W. et al. Cardiac ganglionitis associated with sudden unexpected death // *Ann. Intern. Med.* 1979. Vol. 91. N 5. P. 727–730.
22. Kaasik A., Ristimae T., Soopold U. The relationship between left ventricular mass and ventricular late potential in patients with myocardial infarction // *J. Coronary Art. Dis.* 2001. Vol. 4. N 1. P. 60.
23. Kent K. M., Smith E. R., Redwood O. R., Epstein S. E. Electrical stability of acutely ischemic myocardium. Influences of heart rate and vagal stimulation // *Circulation* // 1973. Vol. 47. N 2. P. 291–298.
24. Leenhardt A., Maison-Blanche P., Denjoy I., Cauchemez B. et al. Mechanism of spontaneous occurrence of tachycardia // *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 1999. Vol. 92. N 1. P. 17–22.
25. Levy M. N. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart // *Circ. Res.* 1971. Vol. 29. N 5. P. 437–445.
26. Lombardi F., Sandrone G., Pempuner S., Sala R. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 1987. Vol. 60. N 16. P. 1239–1245.
27. Lown B., Verrier R. L. Neural activity and ventricular fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 1976. Vol. 294. N 21. P. 1165–1170.
28. Malfatto G., Rosen T. S., Steinberg S. F., Ursell P. C. et al. Sympathetic neural modulation of cardiac impulse initiation and repolarization in the newborn rat // *Circ. Res.* 1990. Vol. 66. N 2. P. 427–437.
29. Lombardi F. Cardiovascular sympathetic afferent fibers // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 1982. Vol. 94. P. 11–74.
30. Malliani A., Recordati G., Schwarz P. J. Nervous activity of afferent cardiac sympathetic fibers with atrial and ventricular endings // *J. Physiol.* 1973. Vol. 229. N 2. P. 457–469.
31. Malliani A., Schwartz P. J., Zanchetti A. A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion // *Am. J. Physiol.* 1969. Vol. 217. N 3. P. 703–709.
32. Nannenberg E. A., Sijbrands E. J. G., Dijkman L. M., Alders M. et al. Mortality of inherited arrhythmia syndromes: insight into their natural history // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2012. Vol. 5. N 2. P. 183–189.
33. Osaka M., Saitoh H., Sasabe N., Atarashi H. et al. Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 1996. Vol. 1. N 1. P. 3–11.
34. Saul J. P., Berger R. D., Albrecht P., Stein S. P. et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation // *Am. J. Physiol.* 1991. Vol. 261. N 4. Pt. 2. P. H1231–1245.
35. Schwartz P. J., Pagani M., Lombardi F., Malliani A. et al. A cardio-cardiac sympatho-vagal reflex in the cat // *Circ. Res.* 1973. Vol. 32. N 2. P. 215–220.
36. Schwartz P. J., Vanoli E., Stramba-Badiale M., De Ferrari G. M. et al. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction // *Circulation.* 1988. Vol. 78. N 4. P. 969–979.
37. Shvaley V. N., Stropus R. A., Abraytis R. I., Sosunov A. A. et al. Ultrastructural and histochemical studies of the cardiac nervous system and the hypothalamohypophyseal-adrenal system in sudden cardiac death // *Sudden Cardiac Death, Proceedings of the Third USA — USSR Joint Symposium, Kaunas, USSR, June 29 — July 1, 1982. Washington: U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. DNEW Publication No. (NIH) 84–1604, 1984. P. 115–139.*
38. Urthaler F., Katholi C. R., Macy J., James T. N. Electrophysiological and mathematical characteristics of the escape rhythm during complete AV block // *Cardiovasc. Res.* 1974. Vol. 8. N 2. P. 173–186. 

Библиографическая ссылка:

Лысенкова Н. О., Румянцев М. И., Кратнов А. Е. Роль вегетативной нервной системы в развитии фатальных нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Доктор.Ру.* 2016. № 11 (128). С. 33–35.