

РИТМ СЕРДЦА В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ

*Кафедра нормальной физиологии
Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар*

Иерархический принцип организации ритмических функций в организме является одним из фундаментальных принципов жизнедеятельности. Если для организации циркадных ритмов, ритмов дыхания и др. принцип иерархии механизмов не вызывает сомнения [2, 13], то для сердца он не является общепризнанным. Причина кроется в том, что в самом сердце имеется мощный уровень ритмогенеза, «затмевающий» иерархию механизмов организации ритмогенеза в целостном организме.

Принято считать, что ритм сердца возникает в его специализированных структурах, обладающих свойствами пейсмекера. Автономная нервная система оказывает корректирующее влияние на генерацию внутрисердечного ритма: симпатические нервы учащают сокращение сердца (ЧСС), а парасимпатические – урежают. Эти представления аргументируются экспериментами с перерезкой и последующей электрической стимуляцией периферических концов экстракардиальных (парасимпатического или симпатического) нервов у наркотизированных животных. Было установлено, что ритмическая стимуляция симпатических нервов увеличивает скорость деполяризации клеток водителя ритма и, следовательно, учащает сердцебиение, а парасимпатических, наоборот, замедляет деполяризацию, что приводит к урежению сердцебиения [15, 18, 19]. Однако такие представления о механизме ритмогенеза не могут объяснить весь спектр адаптивных реакций сердца в целостном организме.

Полученные в нашей лаборатории новые факты позволили сформулировать нетрадиционные представления о механизмах генерации ритма сердца в целостном организме, заключающиеся в том, что ритм формируется в центральной нервной системе, в эфферентных структурах сердечно-сосудистого центра продолговатого мозга. Возникающие там нервные сигналы в форме «залпов» импульсов поступают к сердцу по блуждающим нервам и взаимодействуют со структурами внутрисердечного пейсмекера, вызывая генерацию возбуждения в нем в точном соответствии с частотой залпов [20]. Этот процесс проявляется характерными электрофизиологическими изменениями во внутрисердечном пейсмекере.

Экспериментальные данные и их анализ

Экспериментальные данные, положенные в основу таких представлений, могут быть разделены на три группы. Первая группа состоит из фактов, полученных при электрической стимуляции периферического конца перерезанного блуждающего нерва повторяющимися залпами импульсов в остром эксперименте. Вторая представлена данными, демон-

стрирующими воспроизведение сердцем ритма «залпов» импульсов, сформированных в центральной нервной системе. Третья – демонстрирует факт подавления активности внутрисердечного пейсмекера при воспроизведении сердцем центрального ритма.

Воспроизведение сердцем ритма электрических стимулов, раздражающих блуждающий нерв

При стимуляции блуждающего нерва «залпами» импульсов, следующими с постепенно возрастающей частотой, ритм сердцебиения урежается. Когда нарастающая частота «залпов» и уреженная частота сердцебиения становятся равными, наступает синхронизация вагусного и сердечного ритмов в соотношении 1:1. Теперь сердце на каждый «залп» импульсов в блуждающих нервах отвечает отдельным сокращением, наступающим после некоторой задержки [1, 8, 17, 21]. Для каждой характеристики «залпа» (число импульсов в «залпе») существует диапазон частот, в пределах которого частота сердцебиения точно следует ритму стимуляции блуждающего нерва.

Мы изучали этот феномен на различных видах животных: обезьянах, кошках, кроликах, собаках, белых крысах, морских свинках, нутриях, голубях, утках, лягушках. Он наблюдался у всех исследованных животных, что свидетельствует о его общебиологической значимости [9, 14]. Эти факты демонстрируют существование надежного общебиологического явления, при котором «залпы» импульсов, идущие к синоatriальному узлу по блуждающему нерву, взаимодействуя с ритмогенными структурами узла, формируют в сердце ритм, синхронный с ритмом поступающих «залпов».

Электрофизиологические механизмы, лежащие в основе такого формирования ритма сердца, были выяснены в экспериментах с компьютерным картированием области синоatriального узла у кошек. В 64 точках одновременно регистрировали электрограммы, и на их основе по специальной программе компьютер строил изохронные карты возникновения и распространения возбуждения в синоatriальной области. У наркотизированного животного до стимуляции блуждающего нерва очаг ранней деполяризации находился в одной точке. Однако, когда сердце следовало частоте залповой стимуляции нерва, очаг ранней деполяризации становился шире и охватывал не 1, а 2–11 точек (рис. 1).

Таким образом, выраженное расширение очага ранней деполяризации в синоatriальном узле явилось электрофизиологическим маркером воспроизведения сердцем ритма сигналов («залпов» импульсов), поступающих к нему по блуждающему нерву [10].

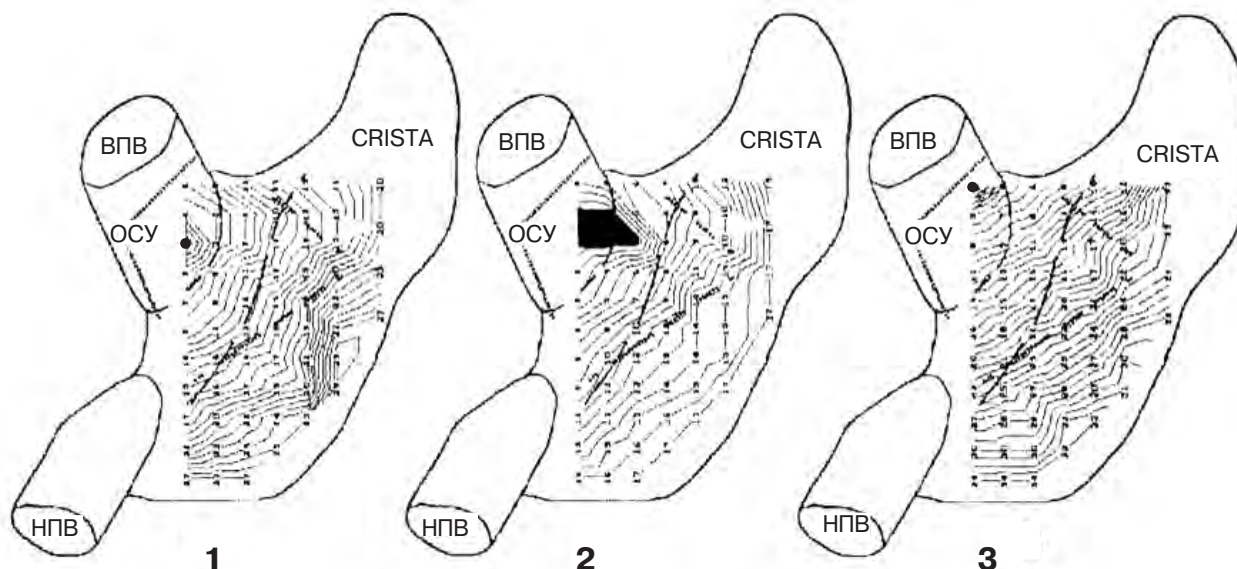


Рис. 1. Изохронные карты возникновения и распространения деполяризации в синоатриальном узле в остром эксперименте на кошке:

- 1 – до раздражения нерва;
- 2 – во время синхронизации вагусного и сердечного ритмов;
- 3 – после перерезки блуждающих нервов.

Черным цветом показано место области ранней деполяризации. CRISTA – crista terminalis;

ОСУ – область синоатриального узла; НПВ – нижняя полая вена; ВПВ – верхняя полая вена

Воспроизведение сердцем ритма сигналов, генерируемых в центральной нервной системе

Хорошо известна связь между мозговыми структурами, отвечающими за ритмогенез дыхания и сердца. Общность механизмов ритмогенеза этих двух функций столь значима, что эти структуры считаются функционально едиными [16]. В наших исследованиях было показано, что один и тот же интернейрон в эфферентном ядре блуждающего нерва может производить импульсную активность, синхронную то с ритмом дыхания, то с ритмом сокращения сердца. Во время вдоха активность интернейрона синхронизируется с сокращениями диафрагмы, а во время выдоха – с сокращениями сердца [4].

Мы использовали взаимосвязь ритмогенеза дыхательного и сердечного центров для создания модели формирования сердечного ритма в организме посредством сигналов, генерируемых в центральной нервной системе (продолговатом мозге) и идущих к сердцу по блуждающим нервам. Обычно человек и животные дышат реже, нежели сокращается сердце. В то же время дыхание среди всех вегетативных функций обладает уникальной особенностью – возможностью произвольного управления. В целях создания заданного уровня учащения ритма сердца добровольцам предлагали дышать синхронно со вспышками лампочки фотостимулятора, частота которых на 5–10% превышала исходную частоту сердцебиения. Спустя переходный период в 10–20 сердечных циклов дыхательный и сердечный ритмы синхронизировались [3]. Синхронизация частоты сердечных сокращений и дыхания осуществлялась в диапазоне 10–20 синхронных кардиореспираторных циклов в минуту. Сердечно-дыхательная синхронизация определялась

по записи на полиграфе равенством интервалов: 1) между отметками фотостимулятора, 2) между зубцами R ЭКГ (интервал R-R) и 3) между идентичными элементами пневмограммы.

Синхронизация сердечного и дыхательного ритмов получена у всех практически здоровых людей [6]. Дальнейший анализ механизмов синхронизации сердечного и дыхательного ритмов был выполнен в экспериментах на собаках. Так как животные не могут произвольно учащать дыхание, мы использовали перегревание для учащения дыхания (тахипноэ). С этой целью животных помещали в термокамеру при температуре 38°. Через 1,0–1,5 часа частота дыхания достигала частоты сердцебиения, и вскоре ритмы дыхания и сердцебиения синхронизировались при частоте около 180 в минуту. Далее в ходе опыта частота дыхания могла увеличиваться или уменьшаться, приводя к синхронному изменению частоты сердцебиения. Диапазон синхронизации частот дыхания и сердцебиения составил 50 синхронных кардиореспираторных циклов в минуту. При введении животному атропина синхронизация прекращалась. Таким образом, синхронные с дыханием сокращения сердца явились результатом сигналов, пришедших к сердцу по блуждающим нервам [7].

Эксперименты на животных [7] и наблюдения на людях [5, 6] показали, что при высокой частоте ритма возбуждения дыхательного центра сердечные эфферентные нейроны в продолговатом мозге вовлекаются в эту ритмику. Сигналы, представляющие собой «залпы» импульсов, поступают к сердцу по блуждающим нервам и, взаимодействуя со структурами внутрисердечного пейсмекера, вызывают возбуждение в нём в точном соответствии с частотой «залпов».

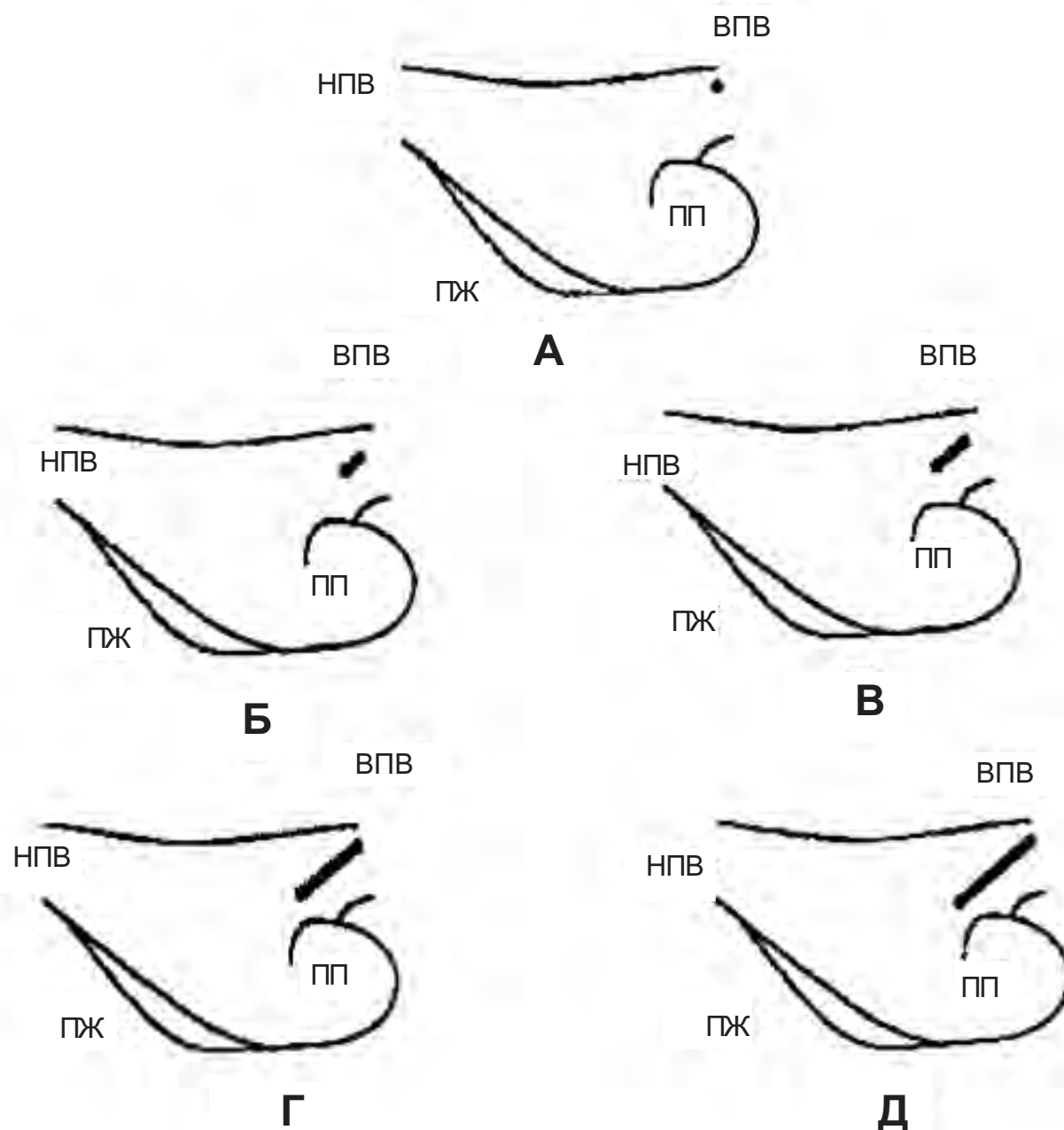


Рис. 2. Динамика очага ранней деполяризации в синоатриальном узле у человека (объяснения приведены в тексте):

А – во время операции (при наркозе);

Б – через сутки после операции;

В – вторые сутки (утро);

Г – вторые сутки (день);

Д – вторые сутки (вечер).

На схеме: ПП – правое предсердие; НПВ – нижняя полая вена;

ВПВ – верхняя полая вена; ПЖ – правый желудочек

Рассмотренные выше факты синхронизации сердечного и дыхательного ритмов являются лишь способом демонстрации возможности формирования сердечного ритма за счет сигналов («залпов» импульсов), возникающих в мозге и идущих к сердцу по блуждающим нервам. В естественных условиях сердечные медуллярные центры имеют свою собственную периодичность. Как было продемонстрировано в нашей лаборатории [12], даже после полной деафферентации можно наблюдать генерацию сигналов в центре блуждающего нерва продолговатого мозга в ритме сердечных сокращений. Для этого вызывалась остановка сердца интракоронарным введением хлорида калия. Во время остановки сердца активность нейронов в эфферентных ядрах блуждающего нерва в продолговатом мозге продолжалась еще некоторое время в ритме сокращений сердца до его остановки. Так как в этом случае афферентация прекращалась, следует заключить, что активность нейронов отражала собственную автоматичность сердечного центра продолговатого мозга.

Электрофизиологические процессы в синоатриальном узле при воспроизведении сердцем сигналов, поступающих по блуждающим нервам

Демонстрированные выше выраженное расширение области ранней деполяризации в синоатриальном узле при воспроизведении сердцем сигналов, идущих к нему по блуждающему нерву при его искусственной стимуляции, и воспроизведение сердцем ритма сигналов, возникающих в эфферентных структурах продолговатого мозга и поступающих к сердцу по блуждающему нерву (сердечно-дыхательный синхронизм у человека и животных), позволили построить логику последующих экспериментов. В хронических опытах на собаках изучались электрофизиологические процессы в синоатриальном узле. Картирование области синоатриального узла во время хирургического этапа эксперимента (при анестезии) показало, что область ранней деполяризации определяется в одной точке. После выхода животного из наркоза и при его свободном поведении (общение с персоналом, прием пищи и т. д.) область ранней деполяризации расширилась. Принимая во внимание наши предыдущие наблюдения, мы предположили, что эти факты обусловлены выключением (при наркозе) и включением (при выходе из наркоза) центрального звена иерархической системы ритмогенеза. В целях контроля высказанного предположения животным во время их адаптивного поведения вводили атропин. Это приводило к уменьшению широкой области ранней деполяризации до одной точки. Выявленное уменьшение области ранней деполяризации в синоатриальном узле у этих животных было вызвано прекращением поступления сигналов по блуждающим нервам к сердцу. Аналогичные результаты получены в условиях сердечно-дыхательного синхронизма, вызванного термотахипнозом. Во время синхронизма область ранней деполяризации в синоатриальном узле резко увеличивалась, а когда вводился атропин, уменьшалась до одной точки, и синхронизм прекращался.

Картирование области синоатриального узла при становлении центрального ритмовождения у человека полностью воспроизводит явления, которые мы получили в хронических экспериментах на животных. На рис. 2 представлены результаты картирования области синоатриального узла у человека, перенесшего кардиохирургическую операцию.

Картирование, выполненное непосредственно при операции, выявило, что область ранней деполяризации ограничивается единичным фокусом (фрагмент А). Через сутки область ранней деполяризации охватывала площадь между 2 электродами (фрагмент Б), спустя двое суток утром – 3 электродами (фрагмент В), днем – 5 электродами (фрагмент Г) и вечером – 6 электродами (фрагмент Д). Эти факты демонстрировали включение центрального звена иерархической системы формирования ритма сердца в целостном организме. Описанная динамика области ранней деполяризации коррелировала с улучшением общего состояния пациента и восстановлением возможности развития сердечно-дыхательного синхронизма при дыхании в такт вспышкам фотостимулятора. Важно также отметить, что как у животных, так и у человека особенно низкая вариабельность ЧСС наблюдается, когда водителем ритма является только внутрисердечный пейсмейкер (при картировании области синоатриального узла очаг инициации возбуждения проявляется только одной точкой). Наоборот, при увеличении площади инициации возбуждения в узле, что свидетельствует о включении в процесс формирования ритма сердца мозгового уровня ритмогенеза, вариабельность ЧСС нарастает по мере увеличения очага инициации возбуждения.

Реакция сердца на прекращение поступления эфферентных сигналов по блуждающим нервам

Совокупность приведенных выше фактов свидетельствует о том, что в целостном организме ритмогенез сердца осуществляется иерархической системой структур и механизмов, расположенных как в центральной нервной системе, так и в сердце. Сформированные в мозге сигналы в форме «залпов» импульсов поступают к сердцу по блуждающим нервам, и сердце сокращается в ритме этих сигналов. Естественно предположить, что при воспроизведении сердцем центрального ритма его собственная автоматия окажется подавленной и при резком прекращении потока эфферентных импульсов по блуждающим нервам должна развиться кратковременная остановка сердца – преавтоматическая пауза (время восстановления функции синусного узла). Для проверки этого предположения 10 собакам под общим наркозом была проведена подготовительная операция: на оба блуждающих нерва укреплялись платиновые электроды анода постоянного тока, разъемы для подключения источника тока выводились на верхнюю поверхность шеи. Через бедренную вену к области синусного узла сердца эндокардиально подводился и фиксировался зонд с шестью отводящими электродами. Раны зашивались, и животное выжигалось в течение 3–5 дней. В области анода постоянного тока в момент замыкания цепи тока и его прохождения [11] возникает падение возбудимости и проводимости. При достаточно сильном токе это вызывает прекращение проведения возбуждения в нерве (функциональная «перерезка» нерва).

Функциональную «перерезку» обоих блуждающих нервов осуществляли при наркозе и через 3–5 дней после операции. Функциональная «перерезка» одновременно обоих блуждающих нервов у наркотизированного животного не приводила к выраженным изменениям деятельности сердца, в то время как у той же собаки в состоянии бодрствования через 5 дней после наркоза возникала остановка сердца. Для контроля природы ритмовождения в момент «перерезки» осуществлялась регистрация сечения области инициации возбуждения в области синусного узла

сердца. При наркозе область инициации ограничивалась одной точкой, а через 3–5 дней после операции охватывала 5–6 точек. Последнее, как показано выше, указывает на то, что у наркотизированного животного ритм сердца генерируется в синусном узле сердца, у бодрствующего животного сердце воспроизводит ритм, приходящий к нему по блуждающим нервам.

Полученные в этих наблюдениях качественные различия эффектов «перерезки» подтверждают, что в естественных условиях ритм сердца формируется в мозге и воспроизводится сердцем.

Заключение

Совокупность представленных фактов демонстрирует существование иерархической системы формирования ритма сердца в целостном организме, включающей как генератор ритма в самом сердце, так и генератор ритма в центральной нервной системе. Интеграция двух иерархических уровней ритмогенеза обеспечивает надежность и функциональное совершенство системы генерации ритма сердца в целостном организме. Внутрисердечный генератор является жизнеобеспечивающим фактором, который поддерживает насосную функцию сердца тогда, когда центральная нервная система находится в состоянии глубокого торможения. Центральный генератор обеспечивает адаптивные реакции сердца в естественных условиях. Сформулированные представления об иерархической структуре формирования ритма сердца в организме позволяют по-новому оценить происхождение адаптивных реакций сердца; рассмотреть патогенез ряда форм аритмий сердца, а следовательно, выработать пути их патогенетической терапии; дать физиологическое осмысление параметрам вариабельности сердечного ритма и др.

Ключевые слова: сердечный ритм; сердечно-дыхательная синхронизация; генерация сердечного ритма.

Поступила 15.06.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубков А. А. Усвоение сердцем ритма раздражения блуждающих нервов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1936. № 1. С. 73.
2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.
3. Покровский В. М. Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, А. И. Дашковский, С. В. Шапиро // Докл. Акад. наук СССР. 1985. Т. 283, № 3. С. 738–740.
4. Покровский В. М. Импульсная активность нейронов продолговатого мозга, связанная с сердечным и дыхательным ритмами / В. М. Покровский, М. А. Боброва // Физиол. журн. (Украина). 1986. Т. 32, № 1. С. 98–102.
5. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, И. И. Борисова и др. // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 6. С. 100–103.
6. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм: явление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, Е. Г. Потягайло, А. Г. Похотько // Успехи физиол. наук. 2003. Т. 34, № 3. С. 68–77.
7. Покровский В. М. Синхронизация сердечных сокращений и дыхания при терморегуляционном полипноэ у собак / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, А. И. Дашковский, Е. А. Малигонов и др. // Докл. Акад. наук СССР. 1986. Т. 287, № 2. С. 479–481.
8. Покровский В. М. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва у кошек / В. М. Покровский, Ю. Р. Шейх-Заде // Физиол. журн. СССР. 1980. Т. 66, № 5. С. 721–727.

9. Покровский В. М. Точное управление ритмом сердца у обезьян с помощью залпового раздражения блуждающего нерва / В. М. Покровский, Ю. Р. Шейх-Заде и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1987. Т. 104, № 9. С. 266–267.

10. Покровский В. М. Электрофизиологический маркер управляемой брадикардии / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, Л. В. Федунцова // Докл. Рос. акад. наук. 1996. Т. 349, № 3. С. 418–420.

11. Покровский В. М., Коротыко Г. Ф. (под ред.). Физиология человека. 2003. Стр. 55–58.

12. Трембач А. Б. К вопросу о функциональной значимости «сердечных» нейронов продолговатого мозга // Нервная регуляция деятельности сердца: Науч. труды / Под ред. В. М. Покровского. Краснодар, 1981. С. 33–42.

13. Фундаментальная и клиническая физиология: Учеб. / Под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. М.: изд. центр «Академия», 2004. 1072 с.

14. Шейх-Заде Ю. Р. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных / Ю. Р. Шейх-Заде, В. М. Кручинин, Л. И. Сукач, М. В. Покровский, Т. Г. Урманчева, В. М. Покровский // Физиол. журн. СССР. 1987. Т. 73, № 10. С. 1325–1331.

15. Goto K. Pacemaker potential and cardiac nerve impulses evoked by stimuli of the vagus nerve // J. Phys. Soc. Jpn. 1979. V. 41. P. 8.

16. Koepchen H. P. // Central Neuron Environment. Berlin: Springer-Verlag, 1983. P. 221–237.

17. Levy M. N., Iano T., Zieske H. Effects of repetitive bursts of vagal activity on heart rate // Circ. Res. 1972. V. 30, № 2. P. 186–195.

18. Neural Regulation of the Heart / ed. Randall W. C. New York: Oxford University Press, 1977.

19. Noble D. The Initiation of the Heartbeat. Oxford: Clarendon Press, 1979.

20. Pokrovskii V. M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // J. Integrative Neuroscience. 2005. V. 4, № 2. P. 161–168.

21. Reid J. V. The cardiac pacemaker: effects of regularly spaced nervous input // Am. Heart. J. 1969. V. 78, № 1. P. 58–64.

V. M. POKROVSKII

HEART RHYTHM IN A COMPLETE BODY: GENERATORY MECHANISMS

The heart rhythm in a whole organism is formed by the structures and mechanisms hierarchical system, both in the central nervous system and in the heart itself. In the efferent structures of the cardiovascular of the medulla oblongata the signals are formed in the form of bursts of impulses, that conduct to the heart along the vagus nerves. Under their interaction with the intracardiac pacemaker the rhythm is generated in the heart in exact accordance with the frequency of the signals, coming from the brain. The hierarchy of the levels of rhythmogenesis provides reliability and functional perfection of the heart rhythm formation in the organism. The intrinsic cardiac rhythm generator is a life sustaining factor, that maintains the heart pumping function when the central nervous system is in a stage of a deep inhibition. The brain generator provides the heart with adaptive reactions to changes in the environment. The determined mechanisms of the heart rhythm formation in the organism allow to reveal the pathogenesis of the number of the cardiac arrhythmias and to suggest the ways of its pathogenetic therapy.

Key words: heart rhythm, cardiorespiratory synchronization, heart rhythm generator.