

ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ХРОНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

© Ю.Е. Маляренко, Т.Н. Маляренко, А.В. Матюхов, Ю.А. Говша

Malyarenko Y.E., Malyarenko T.N., Matyukhov A.V., Govsha Y.A. The autonomic providing of the heart chronotropic function. The article sums up the knowledge of the heart centrifugal regulation mechanisms.

Цель настоящей статьи состояла в кратком обобщении знаний о механизмах центробежной регуляции сердца. Это вызвано тем, что в основе формирования аритмий сердца лежат многие механизмы вегетативной природы [1–6].

Вегетативной нервной системе (ВНС) принадлежит исключительно важная, часто решающая роль в обеспечении жизнедеятельности организма. Назначение ВНС сводится к поддержанию гомеостаза. Механизмы, поддерживающие гомеостаз, в совершенстве отработаны эволюцией и позволяют человеку хорошо адаптироваться ко всем изменениям внешней среды. ВНС обеспечивает также различные формы психической и физической деятельности отчасти в связи с мобилизацией энергетических ресурсов, сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

В ВНС принято различать два отдела – надсегментарный и сегментарный. К структурам надсегментарного отдела относят ретикулярную формацию среднего мозга, гипоталамус, таламус, миндалины височной доли, гиппокамп, кору островка [7–9]. Важной особенностью надсегментарного отдела ВНС является отсутствие строгой специфичности ее центров. Они могут оказывать как возбуждающие, так и тормозные влияния на сегментарный отдел ВНС в зависимости от модальности поступающей в них афферентной информации и функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС). Сегментарный аппарат локализуется в спинном мозге и вегетативных ганглиях.

Надсегментарные вегетативные центры обеспечивают эрго- и трофотропные функции. Эрготропная система в значительной мере определяет психическую активность, моторную готовность, вегетативную мобилизацию, адаптацию к меняющимся условиям среды, процессы катаболизма. При этом широко вовлекаются аппараты сегментарной симпатической системы. Обеспечивается более или менее оптимальное кровообращение работающих мышц, повышается артериальное давление, увеличивается минутный объем крови, коронарные и легочные артерии расширяются, кровяные депо сокращаются, и, следовательно, увеличивается масса циркулирующей крови. Трофотропная система связана с периодом отдыха и, мобилизуя преимущественно вагосинусный аппарат, поддерживает процессы анаболизма, обеспечение энергетическим материалом и утилизацию метаболических продуктов [7, 8, 10]. При активации трофотропной системы отмечается замедление сердечного ритма, снижение инотропной

функции сердца, удлинение диастолы, снижение артериального давления, наблюдается торможение моторной соматической системы.

Центры ствола мозга оказывают непосредственное регулирующее влияние на работу сердца через симпатические и блуждающие нервы и могут самостоятельно (в условиях экспериментальной децеребрации) поддерживать основные гемодинамические константы в покое. Стволовой уровень обеспечивает поддержание вегетативного тонуса в условиях обычной жизнедеятельности, а также в состоянии сна.

Показано, что раздражение ретикулярной формации в области среднего и промежуточного мозга (особенно гипоталамуса) оказывает на сердечно-сосудистую систему как стимулирующее, так и тормозящее действие. Гипоталамус (вместе с другими структурами лимбической системы) ответственен за координацию вегетативного обеспечения деятельности сердца. Раздражение «эрготропной зоны» (каудальные отделы гипоталамуса) обычно вызывает симпатическую активацию, сопровождающуюся повышением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного выброса. Раздражение «трофотропной зоны» (роstralные отделы) чаще всего оказывает тормозное действие на сердечно-сосудистую систему и вызывает реакции, направленные на восстановление энергетических резервов организма.

В настоящее время выяснено, что поражение правого полушария сопровождается более грубыми нарушениями вариабельности сердечного ритма; в регуляции ритма сердца правая гемисфера имеет главенствующее значение. Левая гемисфера оказывает аритмогенное влияние.

Механизмы центральной регуляции кровообращения при их полноценном функционировании обеспечивают в определенных пределах компенсацию деятельности поврежденного миокарда, а разбалансированности системы способствует возникновению аритмий сердца даже в отсутствие существенных нарушений состояния миокарда [2].

Многочисленные исследования однозначно доказывают, что электрическая или химическая стимуляция различных структур центральной нервной системы по оси, соединяющей кору лобных долей головного мозга с гипофизом и стволом мозга, вызывает нарушение ритма сердца, вплоть до мерцания желудочков. Аналогичные последствия наблюдаются во время экспериментальной активации этой области коры головного мозга, вызываемой физическими или психическими стрессами, а также у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Исследования В.М. Покровского и его сотрудников [11–13] позволили получить ряд новых научных фактов и сформулировать принципиально новые представления о механизме нервной регуляции ритма сердца. Выдвинута концепция формирования ритма сердца в центральной нервной системе – концепция центрального ритмогенеза. Согласно этой концепции, наряду с существованием внутрисердечного генератора ритма сердца имеется и генератор ритма сердца в центральной нервной системе – в эфферентных структурах сердечного центра продолговатого мозга. Возникающие там нервные сигналы в форме «залпов» импульсов поступают к сердцу по блуждающему нерву и, взаимодействуя с внутрисердечными ритмогенными структурами, вызывают генерацию возбуждения в сердце в точном соответствии с частотой залпов. Таким образом, по функциональному значению сигналы, приходящие из центральной нервной системы, являются пусковыми – каждый залп импульсов сопровождается одним сокращением сердца.

Влияния сегментарных вегетативных центров определяют тонус внутри системы, а надсегментарных – в организме в целом. Поэтому направленность вегетативного тонуса в одной системе может отличаться от другой. Чтобы определить общий вегетативный тонус организма, нужно оценить вегетативный тонус в каждой его системе [14, 15].

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РИТМА СЕРДЦА

Сердце обладает двойной иннервацией: бульбарной и спинальной. По классификации И.П. Павлова [16], все центробежные волокна сердца подразделяются на 4 группы: усиливающие, ослабляющие, замедляющие и ускоряющие. По классификации Энгельмана, сердечные нервы вызывают изменение возбудимости, проводимости, силы и частоты сердечных сокращений, т. е. вызывают положительные и отрицательные, соответственно, батмотронный, дромотронный, ино- и хромотронный эффекты. Наиболее распространенная точка зрения состоит в том, что блуждающие нервы оказывают на сердце тормозное влияние, а симпатические – активирующее.

Оба предсердия хорошо обеспечиваются симпатическими (норадренергическими) и парасимпатическими (холинергическими) волокнами, но желудочки в основном обеспечиваются симпатическими нервными волокнами и лишь немногими парасимпатическими волокнами.

Сердце не является симметричным органом, поэтому и вегетативная иннервация, в том числе симпатическая, тоже не является симметричной. Правосторонние нервы подходят к синусовому узлу, межжелудочковой перегородке и передней стенке сердца, левосторонние – к атриовентрикулярному узлу и задне-боковой стенке, иннервируя большую часть желудочковых мышц. Поэтому экспериментальная стимуляция правого звездчатого узла вызывает синусовую тахикардию, а левого – способствует желудочковым нарушениям сердечного ритма.

Симпатические нервы проходят в эпикардиальных слоях сердца, сопутствуя коронарным артериям, и из этой области проникают вглубь сердечной мышцы.

Иным образом размещены парасимпатические нервы, которые располагаются в эндокардиальном слое и

оттуда иннервируют желудочковые мышцы; особенно густо они расположены в области задне-нижней стенки левого желудочка.

Логически связаны с этим клинические данные о вегетативных реакциях, сопутствующих инфарктам миокарда: возбуждение блуждающего нерва с брадикардией и снижением артериального давления в острой фазе инфаркта или при недостаточности кровоснабжения задне-нижней стенки сердца, и симптомы гиперсимпатикотонии – тахикардия и иногда весьма значительное увеличение давления при свежем обширном трансмуральном инфаркте миокарда.

В отношении регуляции ритма сердца были получены результаты, отличающиеся от традиционной точки зрения, согласно которой ритм сердца зарождается в синоатриальном узле, а экстракардиальная нервная система оказывает корректирующее действие, проявляющееся в увеличении или уменьшении частоты сердечбиений посредством ускорения или замедления спонтанной диастолической деполяризации клеток водителей ритма [13]. Такая точка зрения подтверждается неоспоримым фактом наличия у сердца автоматии. Вместе с тем, были обнаружены эфферентные «сердечные» нейроны в продолговатом мозге, генерирующие залпы нервных импульсов, синхронные ритму сердца. Ритм сердца в естественных условиях формируется в центральной нервной системе, в сердечном центре продолговатого мозга и воспроизводится сердцем. Имеющийся в органе мощный дублирующий механизм управления в форме автоматии находится с центром в сопряженных отношениях и берет на себя функцию центра управления во всех случаях «поломки» или временного выключения центрального механизма [13].

Периодические колебания продолжительности кардиоинтервалов, реализующиеся синхронно с каждым вдохом и выдохом, рассматриваются как дыхательная аритмия.

Механизмы дыхательной аритмии связаны с взаимодействием дыхательного и сердечного центров, рефлекторным изменением состояния нервных центров под влиянием афферентной импульсации, поступающей с рецепторов растяжения легких и с интерорецепторов сердца.

Дыхательная аритмия связана в основном со снижением влияния блуждающих нервов на сердце во время вдоха и повышением влияния во время выдоха. Она усиливается при кислородном голодании головного мозга, прямом или рефлекторном возбуждении центров блуждающих нервов.

Брадикардия и дыхательная аритмия в состоянии функционального покоя зависят в основном от центров блуждающих нервов, но обеспечиваются разными механизмами. Брадикардия обусловлена высоким тонусом центров блуждающих нервов, зависящим в условиях покоя главным образом от афферентации с рецепторов синокаротидных и аортальных зон. Выраженность дыхательной аритмии определяется в основном возбудимостью центров блуждающих нервов при реализации межсистемных связей дыхания и кровообращения. Отмечено, что у спортсменов с высокой аэробной работоспособностью при выраженной брадикардии, связанной с высоким тонусом центров блуждающих нервов, дыхательная аритмия и, соответственно, дисперсия кардиоинтервалов может отсутствовать [17, 18].

АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ

Активация симпатических нервов может вызывать смещение водителя ритма, возбудить латентные пейсмейкеры, локализованные в ткани предсердия, переместить водитель ритма в левое предсердие, в базальные части предсердий. При активации симпатических нервов ускоряется проведение возбуждения по предсердно-желудочковой области. Факторы, способствующие активации симпатико-адреналовой системы в реальной жизни (например, психоэмоциональный стресс, физическая нагрузка, высокая температура тела), вызывают аналогичные эффекты. Стимуляция симпатических нервов может вызвать также дискретные и локальные изменения в сократимости сердца. Раздражение отдельных симпатических стволов и тонких ветвей, идущих к сердцу, усиливает сокращения ограниченных участков миокарда правого или левого желудочка (вплоть до отдельных сосочковых мышц – передней или задней). Подобные дискретные реакции возможны и при естественном (рефлекторном) возбуждении.

В сердце млекопитающих и человека содержатся преимущественно β -адренорецепторы. Они расположены на поверхности миокардиальных клеток, что делает их легко доступными как для норадреналина, высвобождающегося из симпатических нервных окончаний, так и для циркулирующего в крови адреналина.

Количество β -адренорецепторов на поверхности миокардиальной клетки может изменяться в зависимости от многих факторов; в частности, при повышении уровня активности симпатической нервной системы или катехоламинов в крови количество β -рецепторов уменьшается, тогда как в случае снижения симпатической активности их количество возрастает. Йодсодержащие гормоны щитовидной железы, особенно тироксин, а также гормон коры надпочечников кортизол увеличивает количество β -адренорецепторов в миокарде, что приводит к усилению эффектов катехоламинов на сердце. Считается, что клеточные механизмы, связанные с активацией как β_1 -, так и β_2 -адренорецепторов миокарда, практически одинаковы.

Катехоламины, взаимодействуя с β -рецепторами миокарда, вызывают активацию гуанилнуклеотид-связывающего протеина, который стимулирует фермент аденилатциклазу. Последний переводит аденозинтрифосфорную кислоту в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цАМФ вызывает активацию цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая катализирует фосфорилирование белков. Реакции фосфорилирования приводят к возрастанию входящего медленного кальциевого тока и к увеличению вследствие этого продолжительности фазы «плато» потенциала действия кардиомиоцита. В результате сократимость миокарда повышается, что сопровождается значительным увеличением потребления миокардом кислорода.

Поскольку накопление цАМФ вызывает увеличение входящего кальциевого тока, вследствие этого возрастает и скорость спонтанной диастолической деполаризации в клетках синусового узла, т. е. увеличивается частота сердечных сокращений. При этом уменьшается продолжительность диастолы сердца.

Таким образом, возбуждение β -адренорецепторов сердца приводит к росту частоты сокращений, сократимости миокарда, значительному увеличению потреб-

ления им кислорода и уменьшению продолжительности диастолы [19].

В эксперименте и клинике установлена связь повышенной активности симпатической системы с возникновением нарушений ритма сердца. Так, активация симпатических нервов снижает порог мерцания желудочков. Симпатикотония у больных с острой коронарной недостаточностью приводит к увеличению риска появления сложных желудочковых нарушений сердечного ритма.

Возникновение желудочковых нарушений сердечного ритма, вызванное гипертонусом симпатической нервной системы, связано с β -адренергической стимуляцией. Представление об аритмическом эффекте β -адренергической стимуляции опирается на общеизвестные факты антиаритмического действия блокады β -адренергических рецепторов у здоровых людей с признаками гиперсимпатикотонии, так же, как и у больных, например, со свежим инфарктом миокарда.

Для объяснения аритмического эффекта β -адренергической стимуляции следует прежде всего обратиться к фактам уже упоминавшегося снижения порога мерцания желудочков под ее влиянием, а также неодинакового укорочения потенциала действия здоровых и ишемизированных волокон, что в результате увеличивает дисперсию периодов рефракции. Гетерогенная иннервация сердца может приводить и к увеличению дисперсии рефракции у здоровых людей, у которых стрессы вызывают интенсивную стимуляцию β -адренергических рецепторов. Определенными факторами появления аритмии в ишемизированном сердце во время β -адренергической стимуляции являются возникающее в этих условиях постепенное запаздывание деполаризации как источник патологических ритмов и увеличение недостаточности кровоснабжения миокарда вследствие роста потребления кислорода сердечной мышцей. Важным элементом является также подтип стимулированного рецептора: например, норадреналин стимулирует (кроме α -адренергических рецепторов) только β_1 -рецепторы, в то время как адреналин – β_1 - и β_2 -рецепторы. Возбуждение β_2 -рецепторов существенно ускоряет деятельность сердца, вызывает гипокалиемию, а также, что еще более выражено, увеличивает приток кальция в клетки сердечной мышцы и усиливает активность фосфолипазы: оба последних фактора приводят к поражению мышечных волокон и провоцируют нарушения ритма сердца. Необходимо помнить, что разным видам стресса сопутствуют различные нейроморальные реакции; когда доминирует физическая нагрузка или агрессивное состояние, увеличивается выделение норадреналина; страх, а также стресс, например, связанный с публичными выступлениями, ведет к увеличению выделения адреналина.

Выяснена и роль антиаритмического эффекта непосредственного стабилизирующего воздействия β -адренолитиков на оболочку клеток независимо от блокирования β -рецепторов, что имеет значение во время лечения большими дозами этих препаратов.

Как адреналин, так и норадреналин стимулируют также α -адренергические рецепторы. Так, исследования последнего десятилетия выявили, что на поверхности мышечных клеток сердца человека находятся α -рецепторы, главным образом, α_1 -адренорецепторы.

В случаях ишемии миокарда, гипертрофии сердечной мышцы или сердечной недостаточности α -

адренергическая стимуляция провоцирует появление ранних и поздних последовательных деполяризаций, а затем и замещающих ритмов, однако, блокада α_1 -рецепторов эффективно ликвидирует эти нарушения ритма как в условиях эксперимента, так и в клинических условиях.

Холинергическая иннервация. Среди физиологов и клиницистов доминирует представление, согласно которому блуждающий нерв относится исключительно к тормозному аппарату в регуляции частоты сердечбиений. Установлено, что для вагусного торможения характерна гиперполяризация ведущих структур сердца.

Парасимпатическая нервная система по отношению к сердцу обладает постоянно действующим тормозным тонусом, удерживающим частоту сердечбиений на более низком уровне по сравнению с частотой, присущей спонтанной активности синусного узла.

Различные отделы сердца по-разному реагируют на возбуждение парасимпатических нервов. Так, холинергические влияния на предсердия вызывают значительное угнетение автоматии клеток синусного узла и спонтанно возбудимой ткани предсердий. Сократимость миокарда предсердий в ответ на стимуляцию блуждающего нерва снижается. Рефрактерный период предсердий при этом также уменьшается в результате значительного укорочения длительности потенциала действия предсердных кардиомиоцитов. С другой стороны, рефрактерность кардиомиоцитов желудочков под влиянием блуждающего нерва, напротив, значительно возрастает, а отрицательный парасимпатический эффект на желудочки выражен в меньшей степени, чем на предсердия.

В наружной мембране кардиомиоцитов в основном представлены мускариновые чувствительные (М-) холинорецепторы второго подтипа (M_2), которые могут быть заблокированы, например, атропином.

Доказано наличие в миокарде также и никотинчувствительных (N-) холинорецепторов, однако, их значение в парасимпатической регуляции сердца остается малоизученным. Установлено, что возбуждение N-холинорецепторов никотином или ацетилхолином в условиях блокады М-холинорецепторов сердца сопровождается усилением сократимости миокарда. Считается, что этот эффект обусловлен усилением выхода эндогенного норадреналина из миокарда.

Аналогично β -адренорецепторам, плотность мускариновых рецепторов в миокарде зависит от концентрации мускариновых агонистов в тканевой жидкости. Так, в присутствии М-холиномиметика карбохола количество мускариновых рецепторов миокарда уменьшается. Тироксин также вызывает уменьшение количества этих рецепторов в сердце, т. е. влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на мускариновые холинорецепторы противоположно их влиянию на β -адренорецепторы миокарда.

Предполагается, что ацетилхолин, взаимодействуя с мускариновым рецептором, вызывает активацию ингибирующего гуанин-нуклеотида, который, с одной стороны, тормозит активность аденилатциклазы, а с другой – активирует гуанилатциклазу. Последняя переводит гуанозинтрифосфат в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цГМФ приводит к активации ацетилхолинзависимых калиевых каналов и увеличению выходящего тока ионов калия. В результате последнего развивается гиперполяризация пейсмекерных клеток, и ско-

рость спонтанной диастолической деполяризации в них уменьшается. Кроме того возникает более ранняя реполяризация мембраны в ходе развития потенциала действия кардиомиоцита предсердия, что приводит к ускорению фазы «плато» потенциала действия и снижению сократимости миокарда предсердий. Уменьшение длительности потенциала действия предсердных кардиомиоцитов приводит к уменьшению периода рефрактерности, т. е. увеличивает возбудимость предсердий. Следовательно, возбуждение мускариновых рецепторов, с одной стороны, тормозит активность пейсмекерных клеток синусного узла, а с другой – увеличивает возбудимость предсердных кардиомиоцитов. Эти два процесса могут привести к возникновению предсердных экстрасистол в случае повышения тонуса блуждающего нерва, например, ночью во время сна. Таким образом, возбуждение М-холинорецепторов вызывает снижение частоты и силы сокращений предсердий, но повышает их возбудимость.

Ацетилхолин угнетает проводимость в атриовентрикулярном узле. Это связано с тем, что под влиянием ацетилхолина возникает гиперполяризация клеток атриовентрикулярного узла вследствие усиления выходящего калиевого тока. Вместе с тем имеются данные, согласно которым в ответ на стимуляцию блуждающего нерва может происходить парадоксальное увеличение скорости проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле (феномен «бреши»). Механизмы этого явления изучены слабо.

Таким образом, возбуждение мускариновых холинорецепторов оказывает противоположное, по сравнению с активацией β -адренорецепторов, действие на сердце. При этом снижается частота сердечных сокращений, угнетается проводимость, сократимость миокарда, а также потребление миокардом кислорода. Возбудимость предсердий в ответ на применение ацетилхолина возрастает, тогда как возбудимость желудочков, напротив, уменьшается.

Брадикардия в ночные часы, урежение частоты синусового ритма на 20–30 в минуту по сравнению с собственной активностью синусового узла показывают, что этот узел остается под постоянным контролем блуждающего нерва, доминирующего над влиянием симпатической системы. Этот эффект является следствием увеличения гиперполяризующего калиевого потока из клетки, а также уменьшения кальциевого потока внутрь клетки под влиянием стимуляции ацетилхолинергических мускариновых рецепторов синусового узла.

Подобные изменения потенциала действия в области атриовентрикулярного узла являются причиной замедления атриовентрикулярного проведения вследствие гипертонуса блуждающего нерва.

Анализ хронотропного эффекта блуждающего нерва показал наличие двух составляющих этого эффекта. Первая составляющая – тоническая. Она обуславливает общее снижение частоты сердечбиений, т. е. уровень брадикардии. Вторая – синхронизирующая, она обуславливает диапазон управления ритмом сердца. Таким образом, посредством тормозного тонического действия создается степень брадикардии, на фоне которой реализуется управляющее влияние блуждающего нерва на сердце. Наличие в функциональной структуре вагусного хронотропного эффекта двух составляющих дало основание предположить, что при их реализации наряду с классическим медиатором парасимпатической

нервной системы ацетилхолином принимают участие и другие регуляторы пептидной природы, имеющиеся в пресинаптических окончаниях вегетативных нервов в сердце.

Биоэлектрические механизмы реализации феномена управления ритмом сердца изучались в экспериментах на кошках с компьютерным картированием области синоатриального узла. В 64 точках биполярными платиновыми электродами с расстоянием между парами электродов 1,7 мм регистрировали биоэлектрическую активность [20]. Нужно отметить, что число эфферентных волокон, иннервирующих сердце, невелико и в стволе блуждающего нерва не превышает 3 %, поэтому не во всех случаях регистрации в нем спонтанной активности обнаруживается ее залповый характер. Сигнал, идущий по сердечным эфферентам вагуса, «защумляется» биоэлектрической активностью эфферентов, идущих к органам брюшной полости. Специальный анализатор позволил выявить спонтанную залповую активность в блуждающем нерве, приуроченную к каждому сердечному сокращению. Таким образом был установлен факт постоянной генерации в сердечных эфферентах блуждающего нерва естественной залповой активности [13].

Замечено, что стимуляция блуждающего нерва вызывает замедление деятельности сердца тем больше, чем больше напряжение симпатической системы. Это явление названо «усилением антагонизма» блуждающего нерва [21, 22]: в зависимости от состояния сердца усиление влияния блуждающего нерва в одних условиях облегчается, а в других подавляет экстрасистолию и эктопические ритмы сердца. При гипертонусе симпатической системы блуждающий нерв снижает возбудимость сердечной мышцы, повышает порог мерцания желудочков [23, 24]. Можно считать, что, собственно, эта реакция является причиной упоминавшейся в начале этого раздела зависимости между степенью вариабельности синусового ритма и риском желудочковых нарушений ритма. Синусовая аритмия является признаком нормальной активности парасимпатической системы. Ее уменьшение у пациентов с заболеванием сердца (особенно с недостаточностью кровоснабжения миокарда) и гипертонусом симпатической системы ведет к понижению порога мерцания желудочков, увеличивая риск внезапной смерти.

Эта зависимость была подтверждена как экспериментально, так и клинически. Оказалось, что существенным фактором риска является не только пониженная изменчивость ритма сердца в диапазонах частот, отвечающих активности блуждающего нерва, но и уменьшение чувствительности барорецепторов. По мнению [24], максимальная реактивность блуждающего нерва, выраженная чувствительностью барорецепторов к уровню изменения давления, как и «тоническая» активность, выраженная изменчивостью ритма сердца, в равной степени однозначно указывают на нарушение равновесия вегетативной нервной регуляции с преобладанием активности симпатической системы. Этот перевес может быть опасен для индивидов с аритмичным субстратом в сердце, но не исключено также, что он является фактором риска для испытуемых со здоровым сердцем.

Явление «усиленного антагонизма» блуждающего нерва, связанное с замедлением удаления норадреналина с нервных окончаний и уменьшением реактивности рецепторов на катехоламины [23] индуцировано β-

адренергической стимуляцией и исчезает во время β-адренергической блокады. Именно ослаблением «усиленного антагонизма» у мужчин с психологическими особенностями типа А объясняют большой риск развития ишемической болезни сердца в этой популяции.

Иной, чем «усиленный антагонизм» механизм супрессии желудочковых нарушений ритма под влиянием блуждающего нерва, представленный в последнее время японскими учеными, показывает, что возбуждение блуждающего нерва уменьшает амплитуду последовательных ранних деполяризаций и гасит полиморфную желудочковую тахикардию, индуцированную цезием у кроликов, при моделировании синдрома удлиненного интервала Q-T.

Роль регуляторных пептидов в реализации вегетативного обеспечения деятельности сердца. В последние годы сформировалось четкое представление о том, что в структуре медиаторного звена вагусного влияния на сердце, наряду с классическим передатчиком, ацетилхолином, определенную роль играют регуляторные пептиды [25]. Они содержатся в пресинаптических окончаниях блуждающего нерва и могут выделяться при его стимуляции [26], участвуя таким образом в реализации парасимпатических кардиотропных эффектов. Интересным представляется то обстоятельство, что косвенные данные, свидетельствующие об участии холинергических передатчиков в реализации эффектов блуждающего нерва на сердце, были известны задолго до появления результатов иммуногистохимических исследований, указывающих на наличие широкого круга регуляторных пептидов в структурах сердца. К числу этих данных следует в первую очередь отнести наблюдения: демонстрирующие возможность воспроизведения при раздражении блуждающего нерва у животных кардиотропных эффектов, механизм которых не находит удовлетворительного объяснения исходя из хорошо известного тормозного влияния классического передатчика, ацетилхолина. Одним из наиболее ярких примеров такого рода является, в частности, возможность запуска сокращений остановленного сердца посредством раздражения вагусных волокон. Очевидно, одному из первых подобных эффект удалось описать И.П. Павлову [16] при наблюдении за деятельностью переживающего изолированного сердца собаки: «Когда на предсердиях наступает полный покой, раздражение наружных ветвей правого n.vagus постоянно вызывает ритмические сокращения...» Эти наблюдения, сделанные более 100 лет назад, полностью согласуются с результатами современных исследований о наличии в нейронах внутрисердечной нервной системы пептидных регуляторов, обладающих кардиостимулирующим действием (нейротензин, вазоактивный интестинальный пептид); их особенность состоит в наличии длительного латентного периода и пролонгированном характере регуляторного влияния.

Результаты работы О.Е. Осадчего [27, 28], свидетельствующие о том, что при действии регуляторных пептидов можно избирательно усилить синхронизирующий эффект блуждающего нерва и добиться тем самым существенного расширения диапазонов управления ритмом сердца, не изменяя в то же время глубины тормозного тонического замедления частоты сердечных сокращений (ЧСС), на фоне которого данное управление реализуется. Эти данные свидетельствуют о том, что хорошо известный путь модулирующего действия пептидов, проявляющийся в модификации

количественных характеристик вагусного хронотропного эффекта [25, 29], не является единственным.

Регуляторные пептиды, усиливая тот или иной тип вагусного влияния, в значительной степени изменяют общую направленность хронотропного эффекта, крайними вариантами которого является глубокое замедление ритма сердца вплоть до остановки или устойчивая, сохраняющаяся в пределах широкого диапазона синхронизация сердечных сокращений с ритмом раздражения блуждающего нерва. Весьма вероятно, что такая перестройка функциональной структуры вагусного хронотропного эффекта может происходить в ситуациях, отличающихся характером физиологических требований к сердечно-сосудистой системе (ССС). Известно, в частности, что активация блуждающего нерва происходит при действии регуляторных стимулов, существенно отличающихся по своим характеристикам. Так, например, увеличение вагусной активности происходит во время сна [30], при гипоксии [31], при нырянии [32], в процессе адаптации к действию стресса [33], при систематическом выполнении физических нагрузок [34], при психологическом напряжении [35]. Логично предположить, что приспособление деятельности сердца к действию факторов, столь отличающихся по своей природе, происходит посредством активации различных типов хронотропного влияния блуждающего нерва. В этом смысле селективность ваготропного действия пептидов может рассматривать в качестве одного из периферических механизмов, обеспечивающих адаптационную перестройку регуляторного влияния блуждающего нерва в оптимальный для данных физиологических условий режим функционирования.

Необходимым условием селективности ваготропного действия пептидов является неидентичность механизмов, лежащих в основе тонического и синхронизирующего вагусного влияния. Последнее может быть связано с наличием в составе блуждающего нерва различных типов волокон, отличающихся по своему регуляторному предназначению. Показано, например, что стимуляция В-волокон вызывает кратковременные хронотропные реакции длительностью до нескольких секунд, тогда как возбуждение С-волокон удлинняет хронотропный эффект почти до минуты [36].

На уровне синусового узла гетерогенность вагусного влияния может быть связана с неоднородной реакцией клеток водителя ритма на вагусную стимуляцию. Так, в работе [37] было выделено четыре группы клеток пейсмекера, отличающихся по характеру изменений электрофизиологических свойств при холинергическом воздействии.

Взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы. Разделение вегетативной нервной системы на две составные части: симпатическую и парасимпатическую системы, известные также под названием адренергической и холинергической системы, является слишком упрощенными. В зоне деятельности симпатических нервов имеются предузловые мускариновые рецепторы, с помощью которых ацетилхолин замедляет освобождение норадреналина; норадреналин, в свою очередь, влияет на α -адренергические рецепторы в зоне деятельности парасимпатических нервов и тормозит освобождение ацетилхолина. Существуют также иные типы рецепторов, которые реагируют, нередко перекрестно, на различные, давно уже известные или недавно открытые передатчики вегетативной системы.

Так, например, известен нейропередатчик, вазоактивный полипептид (VIP), расширяющий коронарные сосуды, оказывает выраженное хронотропное действие, в два раза более сильное, чем норадреналин, ускоряет проведение в атриовентрикулярном узле и рефракцию желудочков.

В свою очередь аденозин, с помощью специфических рецепторов, оказывает падающее влияние на сердце – расширяет сосуды, увеличивает насыщение крови кислородом и уменьшает энергетическую потребность сердца, действуя отрицательно на хронотропный, инотропный и дромотропный эффект вследствие снижения выхода кислородных радикалов и агрегации эритроцитов при недостаточности кровоснабжения сердца.

Парасимпатическая и симпатическая нервная система находятся в определенном взаимодействии в регуляции сердечного ритма. Недавно в сердце обнаружены особые клетки, содержащие большие запасы катехоламинов. На этих клетках расположены синапсы, образованные терминальными окончаниями блуждающего нерва. Таким образом, возможно прямое воздействие блуждающего нерва на адренергические рецепторы.

Хорошо известны противоположные по знаку реакции, полученные при введении в сердце медиаторов – ацетилхолина и норадреналина. Однако действительные отношения между двумя системами сегментарного отдела вегетативной нервной системы гораздо сложнее. Например, при умеренной двигательной активации ЧСС повышается в основном за счет снижения парасимпатических влияний, а если двигательная активность усиливается – увеличиваются симпатические влияния, что приводит к дальнейшему росту ЧСС. При других состояниях организма возможны и односторонние изменения – снижение или нарастание активности обоих отделов автономной нервной системы, что направлено на поддержание вегетативного баланса.

При обсуждении симпатико-парасимпатических взаимодействий необходимо напомнить принцип «акцентированного антагонизма». Сущность его заключается в следующем: при различной степени активности одного из отделов сегментарной вегетативной нервной системы эффект другого отдела также будет различен. Стимулы блуждающего нерва тем больше снижают ЧСС, чем больше она была предварительно повышена за счет симпатической активности. Но, вместе с тем, чем сильнее стимулы блуждающего нерва, тем меньшим будет увеличение ЧСС в результате одинаковой симпатической стимуляции. Практически это значит, что реальный ритм может временами являться простой суммой симпатической и парасимпатической стимуляций, а временами – симпатическая или парасимпатическая стимуляция может сложено взаимодействовать с исходной парасимпатической или симпатической активностью.

В нормальных условиях симпатическая и парасимпатическая системы постоянно находятся в динамическом взаимодействии, согласованно регулируя работу сердца в процессе достижения полезного приспособительного результата. При функциональном рассогласовании отделов вегетативной нервной системы, когда их активация не ведет к достижению полезного приспособительного результата, принято говорить о внутрисистемной и (или) межсистемной дезинтеграции.

В возрасте старше 35–40 лет показатель плотности адренергических сплетений миокарда снижается, а

показатель плотности холинергических сплетений является величиной постоянной. Это приводит к снижению воздействий симпатической нервной системы и преобладанию парасимпатических влияний на сердечный ритм (СР).

Онтогенетические особенности изменений ритма сердца.

Циркадная ритмика сердечной деятельности выявлена даже у плода, хотя СР плода отличается нестабильностью. Отмечено, что в вечерние часы, когда дыхательные движения плода наиболее выражены, СР характеризуется наибольшими различиями длительности смежных интервалов. Дыхательные движения способствуют увеличению венозного возврата, растяжению устьев половых вен, что создает оптимальные условия для влияния рефлекса Бейнбриджа на СР. В целом вариабельность сердечного ритма (ВСР) наименьшая в утренние часы, несколько увеличивается в течение дня и достигает максимума в ночное время, когда влияние возмущающих факторов наименее выраженное, что приводит к снижению синхронизирующей роли регулирующих систем. Асимметрия распределения длительности RR интервалов плода резко увеличивается в первой половине дня. Это, по-видимому, является следствием изменения активности адренергических систем плода, находящихся под гуморальным влиянием материнского организма, которое также характеризуется циркадной изменчивостью [38].

В процессе развития детского организма происходит постепенное усиление активности парасимпатических влияний на регуляцию CCC. Общим для мальчиков и девочек является отсутствие от 5 до 6–7 лет динамики медленных (LF) колебаний при существенном нарастании быстрых (HF), что характеризует возраст 6–7 лет как соответствующий отчетливому парасимпатическому сдвигу в вегетативной регуляции. У мальчиков тонус вагуса к 8–11 годам снижается, оставаясь до 12–14 лет без изменения, а у девочек он снижается только к 12–14 годам. В подростковом возрасте у мальчиков мощность волн в диапазоне очень медленных волн (VLF) уменьшается, а у девочек повышается, что связывают с симпатикоадреналовыми церебральными механизмами активации, обусловленными более ранним половым созреванием девочек, более высокой интенсивностью метаболизма и активации ЦНС в покое. Нормальный вегетативный баланс формируется лишь к 17–18 годам. Гетерохронный выход на дефинитивный уровень различных функций ведет к появлению разнообразных нарушений, в том числе, сердечного ритма. З. Трефни и И.А. Берсенева [39] выявили 46 % детей с экстрасистолией в группе 7–9-летних школьников, а среди 10–13-летних нарушения СР наблюдались в 25 % случаев, у мальчиков несколько чаще, чем у девочек. При проведении ортостатической пробы число экстрасистол у детей уменьшается почти вдвое, что подтверждает вагусный генез аритмий у детей и несовершенство парасимпатической регуляции сердечной деятельности в этом периоде онтогенеза. Число экстрасистол было тем больше, чем больше была средняя спектральная мощность колебаний в диапазоне VLF. Поскольку VLF колебания СР отражает состояние высших уровней симпатического звена регуляции кровообращения, мозговых центров, участвующих в регуляции обмена веществ и энергии, возможно, генез аритмий у детей школьного возраста более сложный. Таким образом, нарушения СР у детей связаны с недостаточностью

энерго-метаболического обеспечения сердечной деятельности, в результате гетерохронизма развития и созревания различных систем. Повышенный же тонус вагуса трактуется как защитная реакция, направленная на снижение обмена веществ в миокарде.

У здоровых детей синусовый ритм подвержен значительным колебаниям в течение суток даже в состоянии покоя, однако индивидуальная суточная динамика ритма сердца ребенка на протяжении нескольких дней устойчива и более стабильна по сравнению с другими ЭКГ-производными.

При старении рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему ослабевают, наблюдается дезинтеграция различных уровней вегетативной регуляции сердечной деятельности [40], что согласуется с результатами экспериментальных работ, указывающих на снижение функциональных связей между образованиями ЦНС у старых животных [41].

Данные, полученные на основании кратковременной записи кардиоритмограммы (5 минут) с использованием нагрузочных проб (ортостатическая, дыхательная), подтверждают ослабление вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении, при этом в более быстром темпе происходит ослабление парасимпатических влияний на сердце. В результате у лиц старшего возраста на фоне общего снижения вегетативного тонуса формируется относительное преобладание симпатической регуляции, что, учитывая возраст-зависимое уменьшение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, создает предпосылки для ухудшения коронарного кровообращения и развития аритмий.

Полученные рядом исследователей [4, 40, 42] данные свидетельствуют о значительном снижении при старении как общей мощности колебаний сердечного ритма, так и мощности колебаний в области низких (LF) и высоких (HF) частот как в дневное, так и в ночное время суток. Наиболее выраженные возрастные изменения наблюдаются в области HF колебаний. Всё это связано с рядом факторов: снижением тонуса вегетативной нервной системы, нарушениями барорефлекторной регуляции, уменьшением чувствительности синусового узла сердца к вегетативным влияниям. Относительная сохранность VLF у пожилых людей обусловлена, по-видимому, меньшими изменениями при старении гуморальной регуляции по сравнению с нервно-рефлекторной.

Суточная динамика ритмографических показателей вегетативного тонуса у пожилых людей также претерпевает существенные изменения. Известно, что в норме в дневное время суток колебания сердечного ритма в диапазоне HF существенно ниже, чем в вечернее и ночное время, отражает повышение ночью тонуса вагуса. Однако у пожилых людей ночное повышение парасимпатического тонуса по сравнению с молодыми людьми незначительно. Это свидетельствует о нарушении суточных ритмов парасимпатических влияний на сердце при старении. Встречающаяся у молодых людей незначительную суточную динамику ЧСС и HF колебаний СР относят к проявлениям вегетососудистой дистонии.

В ночное время суток, как у молодых, так и у пожилых людей усиливаются колебания сердечного ритма в области LF. Учитывая их барорефлекторную природу, можно предположить, что ночной прирост мощности LF диапазона спектра СР обусловлен усилением

барорефлекторной модуляции сердечного ритма вследствие снижения ночью артериального давления. У пожилых людей увеличение ночью LF колебаний менее выражено, что, по-видимому, связано с меньшим снижением у них АД в ночное время суток.

Мощность VLF колебаний в дневное и ночное время суток существенно не отличается как у молодых, так и у пожилых людей. Об увеличении симпатических влияний на сердце в дневное время суток у молодых людей свидетельствует значительное снижение общей спектральной мощности сердечного ритма и повышение амплитуды моды RR интервалов. У пожилых людей изменения этих показателей в течение суток менее выражены, по сравнению с молодыми людьми. Кроме того, у пожилых людей отмечается более высокий среднесуточный уровень амплитуды моды RR-интервалов, что свидетельствует о преобладании у них симпатических влияний на сердце.

Особенно сильно возрастные различия выражены в ночное время суток. Таким образом, имеющиеся данные позволяют сделать вывод о существенном снижении с возрастом мощности колебаний сердечного ритма во всех частотных областях спектра – VLF, LF и HF, особенно значительно в области LF и HF. Это может свидетельствовать об уменьшении вегетативных влияний на сердце, преимущественно парасимпатических. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о существенном снижении с возрастом суточных колебаний вегетативного тонуса, т. е. нарушении нормальных суточных ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при старении.

Еще одна возрастная особенность регуляции деятельности сердца. У молодых млекопитающих оно более резистентно к метаболическому ацидозу (который уменьшает клеточное сопряжение); сердце находится под преобладающим влиянием вегетативной нервной системы (которая улучшает клеточное сопряжение) [43]. Сердца старых млекопитающих характеризуются ингибированием систем гомеостаза Ca^{2+} [44] за счет уменьшения межклеточных связей и более хрупким сопряжением контактов, а также преобладанием вагусной вегетативной регуляции и уменьшенным ответом на катехоламины.

ВЛИЯНИЕ ВОЗМУЩАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА РЕГУЛЯЦИЮ РИТМА СЕРДЦА

Ортостатическая проба. При изменении положения тела с горизонтального на вертикальное происходит торможение парасимпатических и усиление симпатических влияний на сердце, что приводит к развитию синусовой тахикардии. У здоровых лиц и у лиц с нарушением вегетативной регуляции изменение ритма происходит по-разному [45].

У здоровых людей при проведении ортостатической пробы вставание сопровождается кратковременным подъемом систолического АД на 5–10 мм рт. ст., хотя возможно и снижение давления в пределах 5–10 мм рт. ст. Диастолическое давление повышается в среднем на 10 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений несколько возрастает, в среднем на 17 % от исходной ЧСС.

При ортостатической пробе у младших школьников отчетливо проявляется снижение относительной мощности высокочастотных волн и активация вазомоторного центра (увеличение мощности низкочастотной

составляющей спектра. У детей и подростков 11–13 лет при переходе в положение стоя наблюдается повышение индекса централизации и мощности VLF колебаний, отражающих усиление активности более высоких уровней регуляции. У девочек-подростков отмечаются также изменения ULF (сверхнизкочастотного компонента CP), что связано с процессом интенсивного созревания гормональных систем.

Тип реакции CP на ортостатическую пробу у детей школьного возраста связан с типом вегетативной регуляции.

По данным лаборатории В.М. Хаютина [46], в норме у лиц до 40 лет при ортостатической пробе мощность низкочастотной части спектра составляет от 5,5 до 19 ед., а старше 40 лет – от 0,9 до 5,7 ед.

Патологические реакции на ортостатическую пробу проявляются в виде более выраженного изменения АД и учащения ритма, иногда прирост ЧСС достигает 50 % от исходной величины. Встречается и активация парасимпатического тонуса и, как правило, удлинение периода восстановления исходных показателей ЧСС и АД.

Нормальные реакции (нормальное вегетативное обеспечение деятельности): при вставании – кратковременный подъем систолического давления в пределах 20 мм рт. ст., в меньшей степени диастолического, и преходящее увеличение ЧСС не более чем на 30 в 1 мин. Во время стояния иногда может падать систолическое давление (на 15 мм рт. ст. ниже исходного уровня или оставаться неизменным), диастолическое давление неизменно или несколько поднимается, так что амплитуда давления против исходного уровня может уменьшаться. Прирост ЧСС в процессе стояния может составлять до 40 уд./мин против исходного.

Нарушение вегетативного обеспечения деятельности проявляется следующими признаками [15]:

а) Подъем систолического давления более чем на 20 мм рт. ст. Диастолическое давление при этом также повышается, иногда более значительно, чем систолическое, в других случаях оно падает или остается на прежнем уровне;

б) самостоятельный подъем только диастолического давления при вставании;

в) увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 в 1 мин;

г) в момент вставания может появиться ощущение прилива крови к голове: потемнение в глазах.

Все вышеуказанные изменения говорят об избыточном вегетативном обеспечении.

Преходящее падение систолического давления более чем на 10–15 мм рт. ст. непосредственно после вставания. При этом диастолическое давление может одновременно повышаться или снижаться, так что амплитуда давления (пульсовое давление) значительно уменьшается. Жалобы: покачивание и ощущение слабости в момент вставания. Эти явления трактуются как недостаточное вегетативное обеспечение.

Во время стояния систолическое давление падает более чем на 15–20 мм рт. ст. ниже исходного уровня – гипотоническое нарушение регуляции. Также можно расценить и падение диастолического давления. Снижение амплитуды АД по сравнению с исходным уровнем более чем в 2 раза обозначает не только регуляторные нарушения, но и недостаточность вегетативного обеспечения.

Повышение ЧСС во время стояния более чем на 30–40 в 1 мин. при относительно неизменном артери-

альном давлении – избыточное вегетативное обеспечение (тахикардическое регуляторное нарушение). Может возникнуть ортостатическое тахипноэ.

Итак, когда в ответ на ортостатическую нагрузку ЧСС увеличивается более чем на 30 уд./мин., то диагностируется синдром постуральной тахикардии. Он свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции скорее всего центрального генеза. По данным ортопробы можно оценить состояние и реактивность симпатического и парасимпатического отделов ВНС. С этой целью на основе изменений АД и ЧСС рассчитывается индекс ортостатической неустойчивости.

Важным симптомом недостаточности симпатических влияний является ортостатическая гипотензия, возникающая при неадекватном ответе гемодинамики на изменение положения тела. В патогенезе ортостатической гипотензии ведущая роль отводится недостаточности периферической вазоконстрикции, прироста ударного объема и частоты сердечных сокращений. Это происходит вследствие нарушения выделения норадреналина эфферентными симпатическими волокнами, адреналина надпочечниками и ренина почками [47, 48]. Снижение симпатических влияний может приводить к уменьшению продукции эритропоэтина и анемии, что в свою очередь усугубляет гемодинамические расстройства. В патогенезе ортостатической гипотензии определенную роль играет снижение или извращение барорефлексов с дуги аорты и каротидного синуса [47]. Лица с ортостатической гипотензией после перехода в вертикальную позицию предъявляют жалобы на головокружение, потемнение в глазах, затушеванное зрение, ощущение дурноты, дискомфорт в области головы и шеи, слабость в ногах. Ортостатическая гипотензия может возникать в течение первых 5 мин после перехода из горизонтального положения в вертикальное или через 15–30 мин. (в этом случае она называется отсроченной). Синдром ортостатической гипотензии диагностируется тогда, когда имеется снижение систолического артериального давления не меньше чем на 30 мм рт. ст. при наличии сопутствующей клинической симптоматики. Важным является исследование уровня норадреналина в крови и его реакции на вставание. У человека с синдромом ортостатической гипотензии уровень норадреналина в крови нормальный или снижен, а переход в вертикальное положение не изменяется или снижается (у здоровых людей происходит его повышение). О том, что у таких людей имеется недостаточность вазоконстрикторных влияний, свидетельствует также снижение спонтанной и вызванной активности, записанной микроэлектрографически с симпатических волокон [49]. Градация степеней ортостатической гипотензии является одновременно и основой классификации генерализованной вегетативной недостаточности.

Пока не существует ясного понимания явления, неизменно возникающего у здоровых молодых людей: в положении стоя у них происходит резкое увеличение амплитуды и, значит, мощности медленных колебаний ЧСС. При этом они приобретают не спорадический характер, как у некоторых людей в положении лежа, а воспроизводятся постоянно.

Следует также учитывать такие факторы, как изменение потока афферентных сигналов с венозных сосудов ног, т. е. сосудов, растягивающихся в положении стоя, а также сигналы от ингерорецепторов, реагирующие на смещение органов брюшной и грудной полостей.

Эти сигналы способны очень сильно повышать артериальное давление у животных, даже в острой фазе спинального шока. Важную роль играет вестибулярный аппарат, имеющий мощные связи с симпатической нервной системой. Усиление ее возбуждения в положении стоя и отражается в виде увеличения мощности низкочастотных волн. Одним из компонентов повышения симпатической активности при ортостазе являются рефлексы со скелетных мышц, возникающие при ортостазе, особенно с мышц брюшной стенки. С другой стороны, вклад парасимпатической системы в их мощность у стоящего человека уменьшается. Мощность дыхательных волн ЧСС, имеющих парасимпатическое происхождение, в положении стоя уменьшается всегда, а полное их исчезновение наблюдали у 2 из 10 здоровых испытуемых [46]. В таких случаях низкочастотные волны ЧСС отражают колебания интенсивности хронотропного действия на синусовый узел потока одних только симпатических импульсов.

Таким образом, простой прием – изменение положения тела с горизонтального на вертикальное – позволяет усилить действие возбуждения симпатической нервной системы и уменьшить, а иногда и устранить влияние парасимпатической системы на синусовый водитель ритма сердца.

Мы так подробно остановились на рассмотрении ортостатической пробы, поскольку она весьма информативна, моделирует реальные условия изменения положения тела. Результаты ее проведения могут интересовать не только физиологов, но также специалистов в области спортивной медицины и особенно кардиологов (активное вставание с постели может спровоцировать аритмию сердца или усилить ее). Впрочем, вегетативное обеспечение хронотропной функции сердца может резко изменить многие обстоятельства. Так, например, тахикардия и низкая вариабельность сердечного ритма повышают риск внезапной смерти; спровоцировать или усугубить аритмию сердца может чрезмерная физическая нагрузка, гипо- и гипертермия, obstructивное нарушение дыхания во время сна, дисбаланс ВНС, обусловленный разной скоростью старения адренергических и холинергических нервов сердца, появление дополнительных путей проводящей системы сердца при ее формировании у плода [50].

Проба Вальсальвы. В отличие от ортостатической пробы, которая сопровождается активацией симпатической нервной системы, проба Вальсальвы преимущественно направлена на возмущающую стимуляцию преимущественно парасимпатической регуляции сердца. В принципе проба имитирует ситуацию, всякий раз имеющую место при выраженном физическом напряжении.

Как известно, при проведении данной пробы испытуемому предлагают на глубоком вдохе натужиться. Проба длится 15 с и подразделяется на 4 фазы, которые характеризуются различными изменениями ЧСС, АД и спектрограммы сердечного ритма. По сравнению с исходным состоянием, когда VLF может быть больше LF, а последняя HF, при пробе Вальсальвы соотношение факторов, регулирующих сердечный ритм, в норме изменится на $VLF < LF < HF$ и ЧСС в среднем несколько замедляется. Изменения в регуляции CP на пробу Вальсальвы заключаются в существенном увеличении доли барорефлекторных составляющих на фоне снижения надсегментарных симпатических и в большей степени парасимпатических влияний [51].

Заметим, что глубокий вдох, задержка дыхания на вдохе приводят не только к ряду изменений со стороны ССС и регуляции СР. Последнее также вызвано нагрузкой на рецепторный аппарат дыхательных путей [52].

Оценка вариабельности СР производится с помощью «коэффициента» Вальсальвы (VR), определяемого как отношение самого продолжительного интервала RR после пробы к самому короткому интервалу RR во время натуживания. В норме интервал RR укорачивается во время напряжения (рефлекторная тахикардия) и удлиняется после расслабления (рефлекторная брадикардия), и величина VR становится больше 1,2.

Если при пробе Вальсальвы отсутствуют как регуляторные симпатические влияния на АД, так и вагусные изменения СР, то повреждение регуляции скорее всего затрагивает афферентное звено. Если регуляция АД недостаточна, но вагусный эффект на сердечный ритм сохранен, то афферентные пути интактны, а дефект регуляции касается симпатической эфферентной системы.

Основная ценность использования пробы Вальсальвы состоит в том, что с ее помощью выявляется недостаточность холинэргической регуляции хронотропной функции сердца. Так, если при проведении пробы закономерно снижается АД, но при этом величина ЧСС не изменяется, следовательно, имеет место дефект вагусной регуляции сердца.

Обобщение нами теоретических предпосылок к нарушению ритма сердца было продиктовано очевидной актуальностью проблемы. Однако, по мере изложения материала, мы все больше понимали, что в поиске истины последней страницы не бывает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Судаков К.В., Ульянинский Л.С. Экстракардиальная регуляция при эмоциональном стрессе // Патол. физиол. и Экспер. терапия. 1984. № 6. С. 3-12.
2. Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения. М.: Медицина, 1991. 319 с.
3. Воронин И.М. Обструктивные нарушения дыхания во время сна у больных с желудочковой экстрасистолью и пароксизмальной мерцательной аритмией на фоне ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 28 с.
4. Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишневская В.Ю. Возрастные и патологические изменения суточной вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии. 1999. № 14. С. 30-33.
5. Кулешова Э.В. Частота сердечных сокращений как фактор риска у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. 1999. № 13. С. 75-83.
6. Маляренко Ю.Е., Сухоруков В.П., Маляренко Т.Н. Физиологическая защита кровообращения. Тамбов: Изд-во ТГУ, 1999. 207 с.
7. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1983. 295 с.
8. Вейн А.М. Синдром вегетативной дистонии // Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. С. 90-101.
9. Barron K.D., Chokroverty S. Anatomy of the autonomic nervous system: brain and brainstem // Clinical autonomic disorders / Ed. P.A. Low. Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. P. 316.
10. Кассиль Г.Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды // Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Наука, 1981. С. 536-572.
11. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва // Физиол. журн. СССР. 1980. Т. XII. № 5. С. 721-725.
12. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. и др. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у разных животных // Физиол. журн. СССР. 1987. Т. XXIII. № 10. С. 1325-1330.
13. Покровский В.М. Концепция формирования ритма сердца в центральной нервной системе // Кубанский научный медицинский вестник. 2000. № 2 (50). С. 20-24.
14. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. С.-Пб.: Наука, 1998. 544 с.
15. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицина, 2000. 749 с.
16. Павлов И.П. Центробежные нервы сердца. М.: Изд-во АМН СССР, 1952. 198 с.
17. Кепежас А.К., Жемайтис Д.И. Зависимость структуры сердечного ритма от физической работоспособности спортсменов // Физиология человека. 1983. № 5. С. 729-739.
18. Zemaityte D. Autonomic heart rate control. (Lith). Palanga, 1997. 326 p.
19. Физиология сердца / Под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. С.-Пб.: Специальная Литература, 1998. 127 с.
20. Покровский В.М., Абушкевич В.Г. и др. Динамика очага инициации возбуждения в области синоатриального узла при воспроизведении ритма залпов импульсов, поступающих по блуждающим нервам // Кубанский научный медицинский вестник. 2000. № 2 (50). С. 38-41.
21. Levy M.N. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart // Circulat. Res. 1971. V. 29. P. 437.
22. Loewy A.D. Central autonomic pathways // Central regulation of autonomic function / Eds. A.D. Loewy, K.M. Spyer. N. Y.: Oxford Univers. Press, 1990. P. 88-103.
23. Verrier R.L., Lown B. Sympathetic-parasympathetic interactions and ventricular electrical stability // Neural Mechanisms in Cardiac Arrhythmias / Eds. P.J. Schwartz, A.M. Brown, A. Malliani et al. N. Y.: Raven Press, 1978. P. 75.
24. Schwartz P.J., Priori S.G. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias // Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside / Eds. D.R. Zipes, J. Jalife. Philadelphia: W B Saunders Co, 1990. P. 330.
25. Соколова Н.А. Регуляторные пептиды и вегетативная регуляция сердца // Патол. физиол. и Экспер. терапия. 1988. № 6. С. 74-79.
26. Hokfelt T. Neuropeptides in perspective: the last ten years // Neuron. 1991. № 7. P. 867-879.
27. Осадчий О.Е., Покровский В.М. Пептидергические механизмы в парасимпатической регуляции ритма сердца // Успехи физиол. наук. 1993. Т. 24. № 3. С. 71-88.
28. Осадчий О.Е., Черендик И.П. и др. Развитие идей И.П. Павлова о механизмах центробежной иннервации сердца – роль регуляторных пептидов // Кубанский научный медицинский вестник. 2000. № 2 (50). С. 25-30.
29. Musha T., Satoh E., Koyanagawa H. et al. Effects of opioid agonists on sympathetic and parasympathetic transmission to the dog heart // J. Pharm. Exp. Ther. 1989. V. 250. № 3. P. 1087-1091.
30. Burgess H.J., Trinder J., Kim Y., Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity // Amer. J. Physiol. 1997. 273: H1761-H1768.
31. Loffelholz K., Pappano A.J. The parasympathetic neuroeffector junction of the heart // Pharm. Rev. 1985. V. 37. № 1. P. 1-24.
32. Al-Ani M., Powell L., West J., Townend J., Cooté J.H. Exercise and diving, two conflicting stimuli influencing cardiac vagal tone in man // J. Physiol. 1995. V. 489. № 2. P. 603-612.
33. Меерсон Ф.З., Аббикашев Н.А. и др. Антиаритмический эффект адаптационной активации системы блуждающего нерва и нового синтетического аналога ацетилхолина // Кардиология. 1990. Т. 30. № 8. С. 69-72.
34. O'Leary D.S., Rossi N.F., Churchill P.S. Substantial cardiac parasympathetic activity exists during heavy dynamic exercise in dogs // Amer. J. Physiol. 1997. 273: H2135-H2140.
35. Grossman P., Stemmler G., Meinhard E. Paced respiratory sinus arrhythmia as an index of cardiac parasympathetic tone during varying behavioral tasks // Psychophysiol. 1990. V. 27. № 4. С. 404-416.
36. McWilliam P.N., Wooley P.C. The action of myelinated and non-myelinated vagal fibres on heart rate in the guinea-pig // J. Physiol. 1985. V. 92. P. 392.
37. Toda N., West T.C. Changes in sinoatrial node transmembrane potentials on vagal stimulation of the isolated rabbit atria // Nature. 1965. 205 (4973). P. 808-809.
38. Маляренко Т.Н., Лазарев М.Л., Рымашевский Н.В. Зависимость регуляции сердца плода от сенсорного притока // Успехи физиологических наук. 1994. Т. 25. № 4. С. 95.
39. Трефни З., Берсенева И.А. Вегетативная регуляция сердечного ритма и аритмии у школьников // Компьютерн. ЭКГ на рубеже столетий: Матер. междунар. симпозиума. М., 1999. С. 130-131.
40. Коркушко О.В., Писарук А.В. Суточные ритмы вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении // Пробл. старения и долголетия. 1999. Т. 8. № 1. С. 3-8.
41. Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г. Кровообращение и старение. Л.: Наука, 1984. 215 с.
42. Saponnikov D., Luria M.H., Mahler Y., Gotsman M.S. Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease // J. of Electrocardiology. 1992. V. 25. № 3. P. 175-184.

43. *Manoach M., Varon D. и др.* Spontaneous termination and initiation of ventricular fibrillation as a function of heart size, age, autonomic autoregulation and drugs: A comparative study on different species of different age // *Heart Vessels* 2 (Suppl). 1987. P. 56-68.
44. *Jiang M.T., Maffat M.P., Narayan N.* Age-related alterations in the phosphorylation of sarcoplasmic reticulum and myofibrillar proteins and diminished contractile response to isoproterenol in intact rat ventricle // *Circulat. Res.* 1993. V. 72. P. 102-111.
45. *Малыренко Т.Н., Говица Ю.А. и др.* Оптимизация сердечного ритма с помощью опиоидной системы мозга, активированной методом транскраниальной электростимуляции // *Вестн. ТГУ. Сер. Естеств. и техн. науки.* Тамбов, 2000. Т. 5. Вып. 1. С. 51-59.
46. *Хакютин В.М., Лукошкова Е.В.* Спектральный анализ колебаний частоты сердечбиений: физиологические основы и осложняющие его явления // *Российский физиологич. журн. им. И.М. Сеченова.* 1999. Т. 85. № 7. С. 893-909.
47. *Fealey R.D., Robertson D.* Managment of orthostatic hypotension // *Clinical autonomic disorders* / Ed. P.A. Low. Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. P. 731-746.
48. *Mathias C.J.* Orthostatic hypotension: Causes, mechanisms, and influencing factors // *Neurology.* 1995. V. 45. Suppl. 5. P. S6-S11.
49. *Wallin B.G.* Microneurography and autonomic disfunction // *Clinical autonomic disorders* / Ed. P.A. Low. Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. P. 243-252.
50. *Malyarenko T.N., Sofiadis N.F.* The Heart Rate Control. Thessaloniki, 2001. 152 p.
51. *Миронова Т.Ф., Миронов В.А.* Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. Челябинск: Изд-во Челябинский дом печати, 1998. 162 с.
52. *Watanabe A.M., Jones L.R. et al.* Cardiac autonomic receptors: recent concepts from radiolabeled ligand – binding studies // *Circul. Res.* 1982. V. 50. № 2. P. 161-164.

Поступила в редакцию 10 апреля 2001 г.