

УДК 616.12-036.886-02:616.12-06:616.8-073.584

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.42-51

## Внезапная сердечная смерть и морфофункциональная диагностика предшествующих возрастным нейроdistрофических изменений организма

В.Н. Швалев<sup>1</sup>, А.Н. Рогоза<sup>1</sup>, Н.А. Тарский<sup>2</sup>, В.Б. Сергиенко<sup>1</sup>, А.А. Аншелес<sup>1</sup>, В.П. Реутов<sup>3</sup>, А.А. Юдаев<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса (121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а), <sup>2</sup> Международный университет природы, общества и человека (141980, Московская область, г. Дубна, Университетская ул., 19), <sup>3</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (117485, г. Москва, ул. Бутлерова, 5а), <sup>4</sup> Московский технологический университет (119454, г. Москва, пр-т Вернадского, 78)

Представлены результаты морфофункциональных исследований механизмов патогенеза внезапной сердечной смерти (ВСС). Обосновывается гипотеза, что предрасположенность к ВСС определяется степенью денервационных изменений сердечно-сосудистой системы. Риск ВСС увеличивается в комплексе с прогрессированием ишемической болезни сердца и при наличии предшествующих изменений центральной нервной системы, а также нейроdistрофических процессов в организме. Функциональная десимпатизация сердечно-сосудистой системы возникает в результате возрастных инволютивных изменений симпатического отдела вегетативной нервной системы в сочетании с частичной деафферентацией сердца. Методом спектрального анализа показано, что резкое снижение симпатической активности, характерное ВСС, происходит значительно быстрее у пациентов с артериальной гипертензией. Вероятность внезапной смерти связана с социальным напряжением и эмоциональным статусом организма, и она повышается при наличии вредных привычек и депрессивных состояний.

**Ключевые слова:** денервация сердца, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, время-частотный спектральный анализ.

Проблема определения рисков и профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) является чрезвычайно актуальной для национальных систем здравоохранения всех стран мира, включая Российскую Федерацию [5, 22, 61, 62]. Ежегодно в России происходит в среднем 300 000, а в США – 330 000 внезапных смертей. ВСС уносит из жизни множество людей трудоспособного возраста. Это – наиболее трагичная проблема кардиологии и медицины, поскольку значительное число внезапно умерших не имели явных кардиологических заболеваний, не испытывали каких-либо болезненных ощущений в области сердца и не обращались за медицинской помощью [8, 37].

В 2012 г. в России были сформулированы «Национальные рекомендации по определению риска и профилактики внезапной сердечной смерти» [7]. Исходя из распространенности ВСС, изучение ее патогенеза и методов профилактики является межгосударственной проблемой. В 2006 г. в г. Южно-Сахалинске на международной конференции с участием кардиологов из Европы и США обсуждались перспективы предотвращения ВСС, в частности, активного внедрения общественно доступной дефибрилляции сердца, а также новых стандартов сердечно-легочной реанимации, предлагались меры профилактики на догоспитальном этапе [61, 62, 76].

С целью разработки нейрогенного направления в изучении ВСС сотрудниками лаборатории нейроморфологии и электронной микроскопии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова проведено

планомерное изучение иннервации сердца в различные периоды онтогенеза в норме и при различных заболеваниях [53–59]. До того возрастные изменения симпатической нервной системы с точки зрения предиктора ВСС практически не рассматривались. Выдающийся исследователь Д. Бэрнсток совершенно справедливо утверждал, что о дегенерации симпатической системы в течение жизни или о соответствующих эффектах на уровне целостного организма известно мало, а данные о способности химических и иммунологических агентов индуцировать дегенеративные изменения в адренергических нейронах вносят неоценимый вклад в исследование физиологии адренергической системы, открывают новое поле деятельности в деле изучения старения и патологии вегетативной нервной системы [6, 66].

Флуоресцентно-гистохимический метод позволял определить в различные возрастные периоды жизни человека в симпатической нервной системе концентрацию катехоламинов и резервирование медиаторов в формирующихся варикозностях нервных терминалей. Гистохимическое изучение вегетативной нервной системы позволило нам выделить в ее развитии три основных этапа: премедиаторный, медиаторный и постмедиаторный [54, 57, 59], что нашло подтверждение в работах, опубликованных П.А. Мотавкиным и его учениками [17, 18, 52, 75]. Исследования показали, что в конце второго месяца эмбриогенеза из нервных центров в нервные терминалы сердца и сосудов проникают ацетилхолин и норадреналин. Медиаторный этап существования вегетативной нервной системы, начинающийся одновременно с плодным периодом,

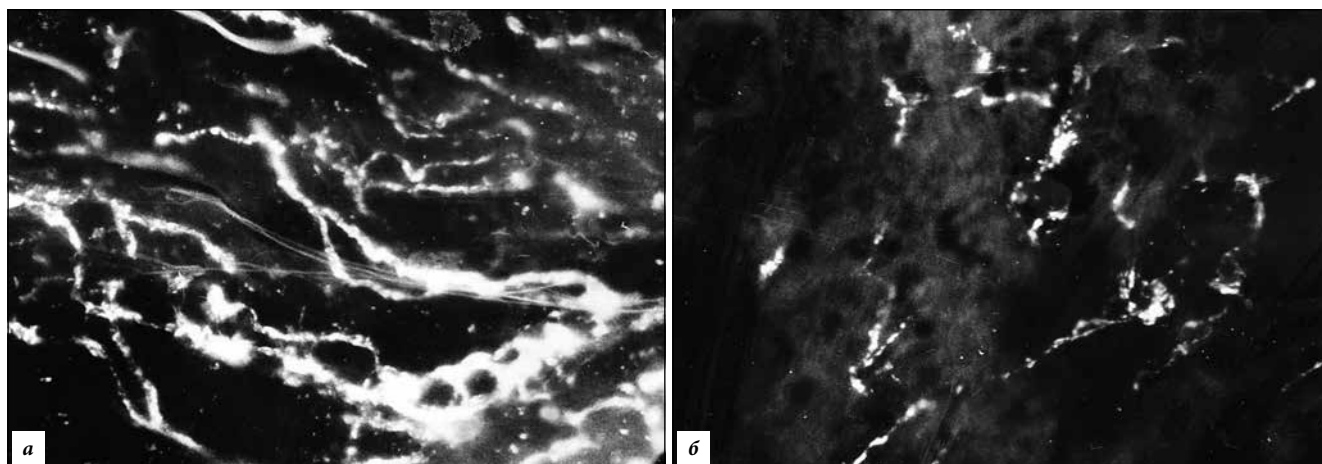


Рис. 1. Возрастные изменения плотности адренергических нервных сплетений в миокарде левого желудочка:

*а – симпатическое нервное сплетение 32-летнего мужчины; б – снижение концентрации симпатического нервного сплетения у 64-летнего мужчины. Гистохимия,  $\times 400$  (исследования В.Н. Швалева).*

характеризуется нарастанием адаптационно-трофических влияний нервных сплетений на формирующуюся сердечно-сосудистую систему [56]. На этом этапе у плода дифференцируются спинномозговые узлы, образующие рецепторы в сердце и стенках сосудов [60]. Уже в пренатальном онтогенезе у зародыша могут возникнуть предпосылки к сердечно-сосудистым заболеваниям. Курение, алкоголь и наркотики, употребляемые беременными женщинами, могут оказать патологическое влияние на развитие ребенка, особенно в первые два месяца эмбриогенеза, когда на формирование сердца и сосудов еще не влияют трофические воздействия, поступающие из нервных окончаний. Вредные привычки беременных женщин могут вызвать церебральную дисфункцию у детей после рождения [16]. Развитие нервного аппарата сердца активизируется к половому созреванию. Затем в течение первых тридцати лет трофическая регуляция сердца усиливается. На втором и третьем десятилетиях жизни в сердце человека определяется наибольшая концентрация адренергических нервных сплетений (рис. 1, а).

Вместе с тем, нами был установлен феномен ранней инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы, начинающийся после 35–40 лет. Результаты морфофункциональных исследований, проведенные на большом материале ранних вскрытий практически здоровых людей, погибших в результате несчастных случаев, показали, что после 40 лет в сердце постоянно обнаруживаются структурные изменения сосудистых и органных вегетативных нервных проводников, свидетельствующие о нарушении нервной трофики. С возрастом значительно увеличиваются инволютивные изменения симпатической иннервации (рис. 1, б). Начальные реактивные изменения адренергических терминалей переходят в деструктивные. Процесс усиливается при возникновении атеросклероза. Структура парасимпатических нервных сплетений меняется не так значительно. Аналогичные результаты были получены при изучении церебральных сосудов [45, 51, 52, 75]. Преобразование симпатического отдела

вегетативной нервной системы, как показали работы П.А. Мотавкина и сотрудников его лаборатории, совпадает с возрастными и патологическими перестройками внутриядерных и межъядерных нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга [11–13, 44, 47–49].

К клеткам, структурно и функционально связанным с кровеносными сосудами головного и спинного мозга, относят хромаффиноциты, меланоциты и лаброциты. Все они выделяют вазоактивные вещества и могут рассматриваться как местные сосудистые эндокринные клетки с паракринным механизмом действия [17, 41, 50]. В связи с наличием в их цитоплазме материала, оформленного в виде гранул, их нередко называют гранулосодержащими клетками, а за участие в обмене биогенных моноаминов – моноаминоцитами. В онтогенезе выработка в хромаффиноцитах и тканевых базофилах биогенных моноаминов опережает их появление в аксонах. На основе этих наблюдений высказана гипотеза о коррелированном обмене катехоламинов между моноаминоцитами и адренергическими волокнами на разных этапах пренатального и постнатального онтогенеза. Другое не менее существенное значение вегетативных нервных связей с гранулоцитами заключено в том, что медиатор через адрено- или холинорецепторы тормозит дегрануляцию и секрецию сосудистыми эндокриноцитами вазоактивных веществ [15, 19, 40].

Ультраструктурное исследование симпатических ганглиев свидетельствует, что после сорокалетнего возраста наряду с нарушениями контуров ядер симпатических нейронов в них усиливается дегенерация крист митохондрий, а в цитоплазме скапливаются гранулы липофусцина (рис. 2). Отмечаются также сопутствующие изменения глиальных элементов [53, 60]. Все это свидетельствует о нарастающей к старости инволюции симпатических нервных сплетений кровеносных сосудов и сердца [56, 59]. Одновременно, в соответствии с законом Кеннона [10, 67], наблюдается гуморальная компенсация процессов десимпатизации.

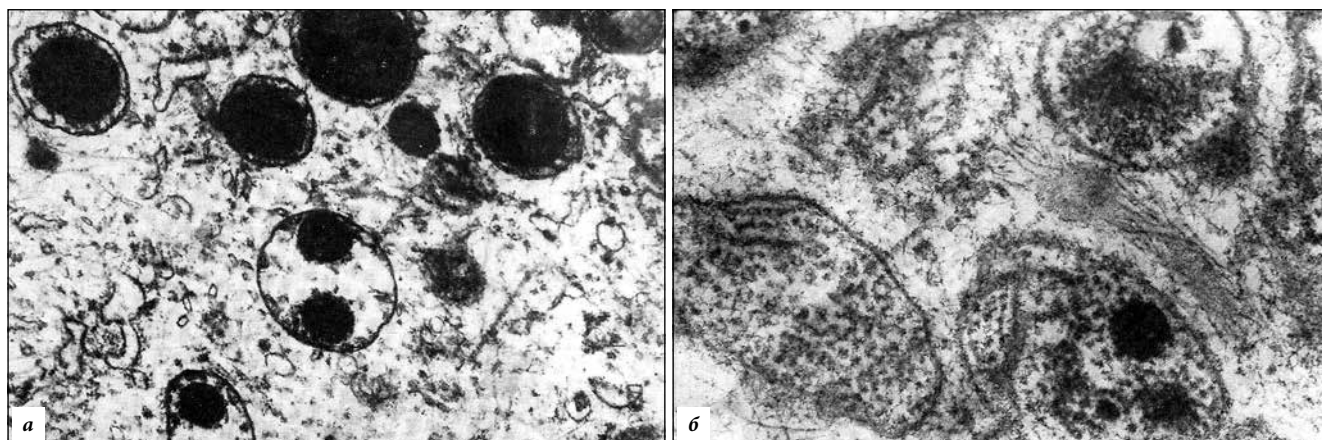


Рис. 2. Ультраструктура элементов симпатической нервной системы при ВСС:

*а* – изменения нейронов звездчатого нервного узла (разрушение крист митохондрий в перикарионе шейно-грудных симпатических ганглиев мужчины 58 лет и заполнение их осмиофильным материалом); *б* – деструкция нервных терминалей в синоаурикулярной зоне мужчины 54 лет. Трансмиссионная электронная микроскопия, *а* –  $\times 22\,000$ ; *б* –  $\times 24\,000$  (исследования В.Н. Швалева).

Происходит увеличение количества адренорецепторов в тканях стенок сосудов и сердца, повышается их чувствительность к катехоламинам, что подтверждается физиологическими и биохимическими исследованиями [23–27, 29]. При ВСС плотность адренергических нервных сплетений сердца снижается в 3–5 раз по сравнению с нормой. При этом, в миокарде обнаружены изменения иннервации тканей водителя ритма и очаговые нарушения состояния симпатических сплетений, преимущественно в синусном узле и в проводящей системе сердца. Часть рецепторов коронарных артерий постепенно претерпевает реактивные, а затем и дегенеративные изменения. При ультраструктурных исследованиях обнаруживается светлая форма деструкции афферентных нервных волокон. В связи с отмеченными изменениями с возрастом все чаще наблюдаются случаи ВСС. При изучении возрастных аспектов было установлено, что в 30–39 лет внезапная смерть констатируется в 5,9%, в 40–49 лет ее частота увеличивается до 20,2%, в 50–59 лет – до 28,3%, а в 60–69 лет достигает 44,7% [56].

Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной системы установлен как у здоровых людей, так и у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выраженность отмеченных изменений у людей возрастает при гипертонической болезни (ГБ) в интервале от 18 лет до 71 года [38, 54]. Метод время-частотного спектрального анализа variability сердечного ритма в ранних фазах ортостатических проб, разработанный Н.А. Тарским, позволил обнаружить, что после 30 лет наблюдается постепенное снижение низкочастотной мощности спектра кардиоинтервалов (рис. 3). Методом спектрального анализа было также установлено, что у больных ГБ происходит интенсивное снижение симпатической активности (рис. 4). Кроме того, было показано, что продолжительное лечение  $\beta$ -адреноблокаторами пациентов с ГБ приводит к повышению отклика клеток-мишеней на симпатические воздействия. Установлено заметное нарастание низкочастотной мощности при

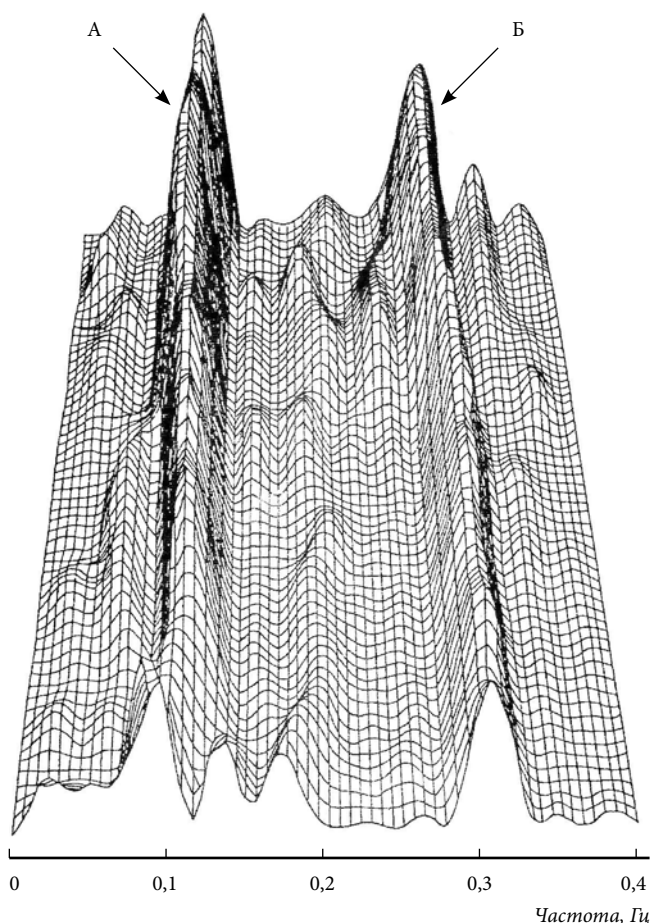


Рис. 3. Время-частотный спектральный анализ variability сердечного ритма на электрокардиограмме здорового мужчины 32 лет:

*видны изменения низкочастотного пика (А – пик активности симпатического отдела вегетативной нервной системы) и высокочастотного пика (Б – пик парасимпатического отдела, отражающий среднюю частоту дыхания) во времени – спонтанный дрейф (исследования Н.А. Тарского).*

раннем ортостазе у лиц с выраженной артериальной гипертензией на фоне приема бисопролола в течение трех недель. В ранней фазе ортостаза у здоровых молодых мужчин исчезала активность в высокочастотном

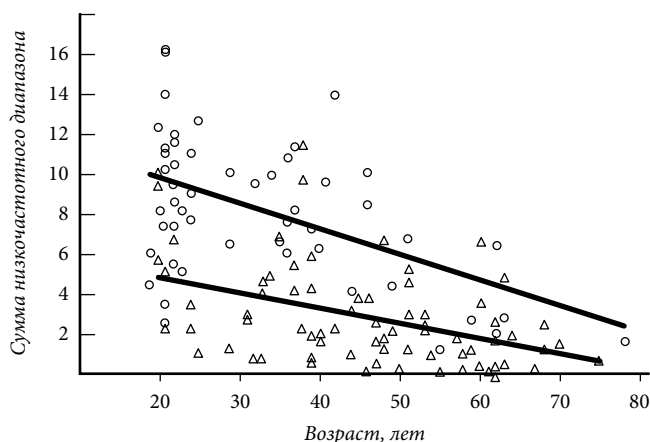


Рис. 4. Сопоставление результатов время-частотного спектрального анализа сердечного ритма мужчин в возрастном аспекте: верхняя линия – здоровые люди <о>, нижняя – пациенты с ГБ <Δ> (исследования Н.А. Тарского).

диапазоне, и существенно увеличивалась амплитуда мощности в низкочастотном диапазоне. У больных ГБ среднего возраста в ранней фазе ортостаза активность низкочастотного диапазона несколько нарастала, а центральная частота значительно смещалась в сторону низких частот. У больных старшего возраста с хронической сердечной недостаточностью в фазе компенсации исходно регистрировалось существенное снижение амплитуды обоих диапазонов. После ортостаза отмечается адекватный прирост мощности на низких частотах. В целом время-частотный спектральный анализ variability сердечного ритма пациента позволяет ориентироваться в прогнозе состояния сердечно-сосудистых больных ГБ в возрасте от 18 до 71 года. Ранее нами были представлены сведения по сопоставлению морфологических показателей плотности симпатических нервных сплетений в миокарде человека с результатами исследования Н.А. Тарского по суммарной мощности низкочастотного диапазона спектра сердечного ритма в возрастном аспекте [38, 56]. Кроме того, имеются материалы ультраструктурного анализа, свидетельствующие о дегенеративных изменениях симпатических нейронов у мужчины в начале шестого десятилетия жизни [54, 59].

Клинические и экспериментальные исследования показали, что с возрастом активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, в отличие от парасимпатического, неуклонно снижается [6, 21, 66]. По мере старения происходит ослабление активности и синусного узла, это, по-видимому, является одной из предпосылок ВСС. Важно отметить, что приведенные сведения об изменениях нервной системы при ВСС, развивают учение А.Л. Мясникова о ведущей роли нарушений нервной трофики в патогенезе кардиологических заболеваний. Характеризуя общность развития ГБ и атеросклероза, он отмечал, что исходный источник патологического процесса при той и другой болезни сосредоточен в центральной нервной системе, и по своему происхождению и характеру состоит в нарушении высшей нервной деятельности

[20]. Далее вступает звено вегетативной нервной системы с избыточным раздражением преимущественно симпатического отдела, после чего вовлекается гормональная часть – реакция со стороны мозгового слоя надпочечников и других отделов хромаффинной системы, продуцирующих катехоламины. Следует отметить, что представления А.Л. Мясникова о возрастных особенностях развития сердечно-сосудистых заболеваний нашли подтверждение в современных исследованиях [53, 55, 57–59]. Доказано также положение А.Л. Мясникова о том, что основные кардиологические заболевания характеризуются первичными нарушениями корковой и подкорковой регуляции с последующим вовлечением в патогенетический механизм эндокринных факторов [36, 39].

Таким образом, значительное увеличение числа случаев ВСС после четвертого десятилетия жизни можно трактовать как результат гуморальных влияний на фоне повышения количества адренорецепторов при нарастающей десимпатизации тканей сердца. Согласно представлениям А.Л. Мясникова, повышенная раздражимость тканей сердечно-сосудистой системы химическими веществами развивается вследствие возрастной денервации [20]. К седьмому десятилетю жизни, когда наступает так называемый постмедиаторный этап онтогенеза симпатической нервной системы, количество ВСС достигает максимальных значений. Аfferентная и парасимпатическая иннервации сердечно-сосудистой системы при старении также перестраиваются, но в меньшей степени [53, 55, 57, 58, 64]. Впрочем, в ряде случаев из-за частичной деаfferентации сердца отмечается бессимптомный характер течения ишемической болезни сердца [36, 37]. В условиях увеличивающейся симпатической денервации возрастает частота фибрилляции миокарда. Ответ на принципиальный вопрос о причине фибрилляции сердца и повышения частоты ее возникновения у пациентов старше 40 лет был дан в результате морфофизиологических исследований концентрации симпатических нервных сплетений тканевых структурах сердца [55, 56]. Существует закономерность реакции лишенных иннервации тканей, именуемая «законом денервации В. Кеннона». Согласно этому закону «если в ряду эfferентных нейронов разрушается какая-либо единица, то в изолированной структуре или структурах развивается повышенная раздражимость к действию химических веществ, причем в непосредственно денервированных участках этот эффект максимален» [10]. Было также установлено ускорение ритма сокращений денервированного сердца после удаления симпатических нервных узлов и введения экспериментальным животным адреналина и экстракта передней доли гипофиза. Авторами описана фибрилляция денервированных мышц сердца, и сформирован закон повышения их чувствительности при сочетанных нарушениях в центральной и периферической нервной системе [10, 67].

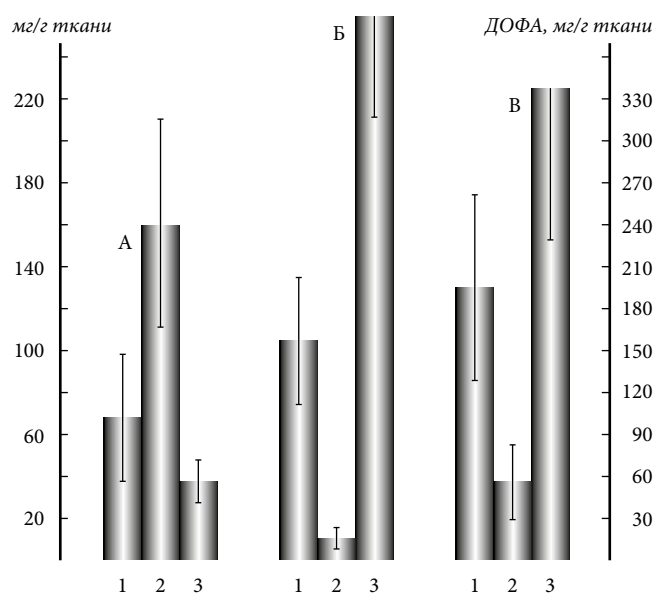


Рис. 5. Сопоставление содержания катехоламинов в гипоталамусе при ВСС и инфаркте миокарда:

А – адреналин; Б – норадреналин; В – ДОФА. 1 – ВСС, коронарная болезнь сердца без микроскопических признаков ишемии; 2 – ВСС, коронарная болезнь сердца с тромбозом коронарной артерии; 3 – смерть от инфаркта миокарда в стационаре (исследования З.М. Киселевой).

В целом, анализ работ по ВСС показывает, что одной из основных причин возникновения этого страдания являются последствия возрастного снижения эфферентной нервной регуляции сердечной мускулатуры вследствие десимпатизации и резкого повышения ее раздражимости в результате нарастания гуморальных влияний [63, 64, 72, 74]. Возникновение фибрилляции миокарда происходит при достижении критично-максимального состояния, предшествующего ВСС. Поражение нервных сплетений преобладает в синусном узле и проводящей системе сердца, хотя в других структурах этого органа оно выражено не так значительно. Возникающая мозаичность патологии нервного аппарата сердца обуславливает нестабильность его нервной регуляции и способствует появлению фибрилляции желудочков.

Глубокое очаговое истощение медиаторов в адренергических сплетениях при ВСС приводит к повышенной чувствительности адренорецепторов миокарда к катехоламинам крови. Вслед за первоначальным нарушением нервных влияний, регулирующих сосудистый тонус и сосудистую трофику, проявляется висцеральная патология [20, 39]. При ГБ наблюдается быстрое вовлечение в патологический процесс почек и надпочечников с выделением прессорных продуктов, при атеросклерозе – печени и щитовидной железы с нарушением метаболизма липидов.

Необходимо подчеркнуть первостепенное значение для ВСС изменений центральной нервной системы [5, 8, 9, 20, 72]. Внезапное нарушение кровообращения при фибрилляции миокарда неминуемо сказывается на состоянии головного мозга. Вокруг гипоталамуса обнаруживаются участки энцефалолизиса, а при биохимическом исследовании здесь выявляется резкое

увеличение количества адреналина, но сокращение – норадреналина и дигидроксифенилаланина – ДОФА (рис. 5). Рост в тканях концентрации адреналина, как известно, сопровождается ускоренным выходом натрия из клеток в межклеточное пространство, что усугубляет отек мозга, в значительной степени обусловленный дистонией его микроциркуляторного русла [16]. Дистония сосудов может быть связана со снижением содержания в тканях норадреналина, оказывающего прямое влияние на тонус сосудистой стенки.

Нарастающие возрастные нарушения в нервной системе вызывают нейродистрофические изменения тканей организма, способствуя развитию висцеральной патологии и наступлению ВСС. Сила изометрического сокращения миоцитов при ВСС резко возрастает в связи с повышением их адренореактивности [1]. Эти наблюдения свидетельствуют, что уменьшение концентрации медиаторов в симпатических сплетениях сопровождается увеличением реакции адренорецепторов кардиомиоцитов на катехоламины, циркулирующие в крови. Но наибольшее падение показателей плотности адренергических нервных сплетений миокарда было обнаружено у внезапно умерших при кардиомиопатии, преимущественно алкогольной этиологии [73, 76]. В этом случае в мозговом веществе надпочечников определялось высокое содержание катехоламинов (в 39,2% клеток).

Как известно, основой жизнедеятельности организма являются циклические (периодические) процессы, развивающиеся во времени (ритмы) и в пространстве (спиралевидные структуры), а их нарушения приводят к патологии различного генеза [23, 26, 29, 38]. При ВСС наблюдается остановка регуляторных циклических процессов в сердце и мозге, а мишенями повреждения становятся ДНК и РНК, белки и ненасыщенные жирные кислоты. При ишемической болезни сердца в его нервных ганглиях увеличивается экспрессия нитроксидсинтазы. При нарастании дегенеративных процессов доля NADPH-позитивных нейронов в сердечных ганглиях с возрастом непрерывно снижается. Таким образом, оксид азота модулирует передачу нейрогенных влияний на органы-мишени на уровне нервных ганглиев и нейротканевых контактов. Диоксид азота, образующийся при нарушениях циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала, может быть причиной разрушения адренергических волокон, особенно в местах бифуркации сосудов, и способствовать возрастной десимпатизации клеток сердца [28, 30, 31]. Эффекты оксида азота особенно выражены в тех областях мозга, которые контролируют симпатическую активность и влияние блуждающих нервов [35, 46, 70].

В качестве причин наблюдающейся инволюции адренергических сплетений сердца при ряде кардиологических поражений рассматривается несколько гипотез. Согласно одной из них основную роль в этом процессе играют возбуждающая аминокислота глутамат и оксид азота с продуктами его метаболизма

(нитритными ионами и др.) [27, 31, 55]. Поскольку оксид азота выделяется эндотелием на протяжении всей жизни, а кислород и супероксидный анион-радикал являются соединениями, находящимися в непосредственной близости с оксидом азота, пероксинитриты, NO<sub>2</sub> и OH-радикалы возникают преимущественно в тех областях сосудов, где есть турбулентное движение крови и большое напряжение эндотелия. Циклы оксида азота и супероксидного анион-радикала в зрелом и пожилом возрасте нарушаются, вследствие чего создаются условия для формирования атеросклеротических бляшек [30, 56]. Однако пока в стенке сосудов сохраняются нервные волокна, выделяющие норадреналин и другие медиаторы, служащие фенолами биологического происхождения, атеросклеротические бляшки развиваются медленно, поскольку биофенолы являются антиоксидантами, обладающими антирадикальными свойствами. По мере нарастания инволюции адренергических нервных волокон и снижения содержания медиаторов-биофенолов в интимае сосудов образование атеросклеротических бляшек активируется. Прекращение выделения норадреналина из претерпевающих инволюцию симпатических нервных волокон способствует стимуляции деструктивных изменений сосудистой стенки. Вместе с тем, в ганглиях сердца человека NOS/NADPH-диафораза обычно солокализована с ацетилхолинэстеразой, а перичеллюлярные аппараты, окружающие внутрисердечные нейроны, образованы в основном терминалями преганглионарных парасимпатических волокон, что предполагает участие холинергической иннервации в возрастных изменениях нервной регуляции сердца [54, 57, 64].

Наиболее высокому риску ВСС подвержены пациенты с ишемической болезнью сердца, в особенности с так называемыми бессимптомными формами заболевания, и различными кардиомиопатиями (дилатационной, гипертрофической, воспалительными, аритмогенной дисплазией правого желудочка) [36, 37, 72, 73]. Несмотря на патогенетические различия всего спектра кардиологической патологии, ведущей к ВСС, у всех этих болезней на определенном этапе присутствуют морфофункциональные повреждения миокарда, которые могут быть стабильными (постинфарктный кардиосклероз, фиброз) или преходящими (ишемия), очаговыми или диффузными. По периметру рубцовых участков миокарда формируются зоны гетерогенного электрофизиологического ответа и аберрантной проводимости, которые усугубляются на фоне преходящей ишемии и нарушений симпатической иннервации миокарда, а также рецепторных окончаний [24, 63]. Основная цель диагностической визуализации с помощью радионуклидных методов состоит здесь в оценке состояния морфофункциональных процессов (сократимости, перфузии, склерозирования, ишемии, гибернации, иннервации), параллельное или последовательное ухудшение которых приводит к жизнеугрожающим желудочковым аритмиям. Наряду

с визуализацией клеточных и молекулярных процессов *in vivo*, методы радионуклидной кардиологии отличаются высокой воспроизводимостью, что позволяет оценивать указанные процессы в динамике. Этими методами подтверждены серьезные изменения при ВСС симпатической нервной системы и афферентных окончаний [32].

Оценка сократительной функции миокарда часто проводится при помощи эхокардиографии. Долгое время радионуклидная вентрикулография с мечеными эритроцитами была золотым стандартом среди неинвазивных методов оценки локальной и глобальной сократимости желудочков. Современный метод радионуклидной томовентрикулографии, синхронизированной с ЭКГ, позволяет получить исчерпывающую информацию о локальной сократимости, объемных, скоростных и временных показателях левого и правого желудочков, включая точный анализ параметров их диастолической функции, а также построение фазовых полярных карт и гистограмм, отражающих последовательность сокращения сегментов желудочков. Это позволяет визуализировать участки как внутрижелудочковой, так и межжелудочковой диссинхронии [3, 4, 34].

Если оценка сократительной функции миокарда не составляет большой проблемы для современных видов функциональной лучевой диагностики, то для визуализации более тонких морфофункциональных повреждений миокарда существуют методы ядерной кардиологии. Радионуклидные перфузионные исследования миокарда с помощью однофотонной и позитронной эмиссионной томографии позволяют выявлять стабильные (постинфарктный кардиосклероз, фиброз) и преходящие (ишемия) нарушения перфузии миокарда, являющиеся важными факторами аритмогенеза. Ключевое преимущество этих методик – конкретное определение нарушений клеточной перфузии, поскольку все радиофармпрепараты, используемые при этих исследованиях, проникают через мембрану неповрежденных кардиомиоцитов [3, 33]. Основное значение при определении тактики лечения пациента с высоким риском ВСС приобретает оценка жизнеспособности миокарда при хронической или острой ишемии, то есть выявление зон гибернированного или стэннированного миокарда, который в результате успешного вмешательства может восстановить не только свою функцию, но и электрическую стабильность [33, 34, 56]. Как правило, жизнеспособные участки мышцы сердца характеризуются нарушением клеточной перфузии при сохранном метаболизме глюкозы (рис. 6). Следует отметить значение реперфузии ишемизированного миокарда при ишемической болезни сердца, как фактора стимуляции его фибрилляции в результате высвобождения из зоны ишемии аритмогенных субстанций и снижения вероятности ВСС [9].

Наиболее ранним процессом, ведущим к жизнеугрожающим аритмиям, считается нарушение симпатической иннервации миокарда [36, 55]. Радионуклидные

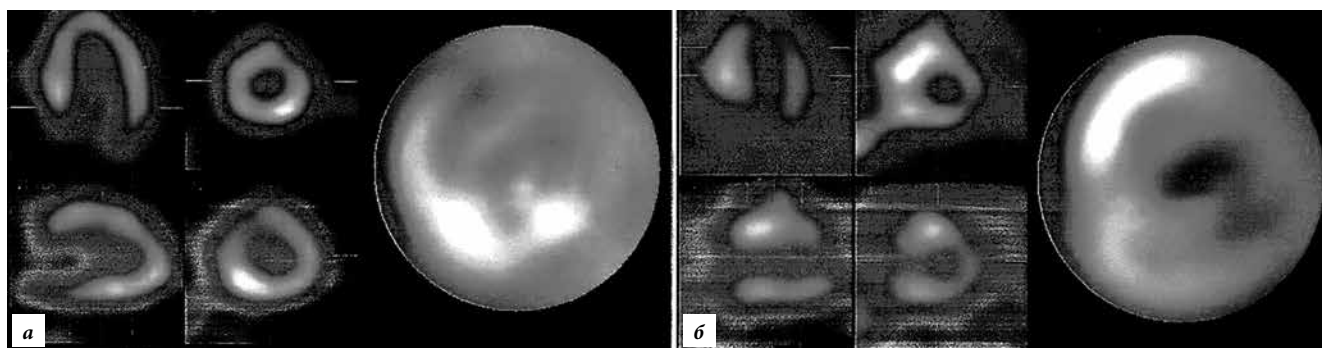


Рис. 6. Определение локализации и объема жизнеспособного миокарда левого желудочка у пациента с хронической ишемической болезнью сердца:

*а* – перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография: визуализируются два стабильных дефекта перфузии левого желудочка; *б* – позитронная эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой: дефект накопления препарата в передне-верхушечных сегментах левого желудочка в сочетании с дефектом перфузии свидетельствует о наличии постинфарктного кардиосклероза.

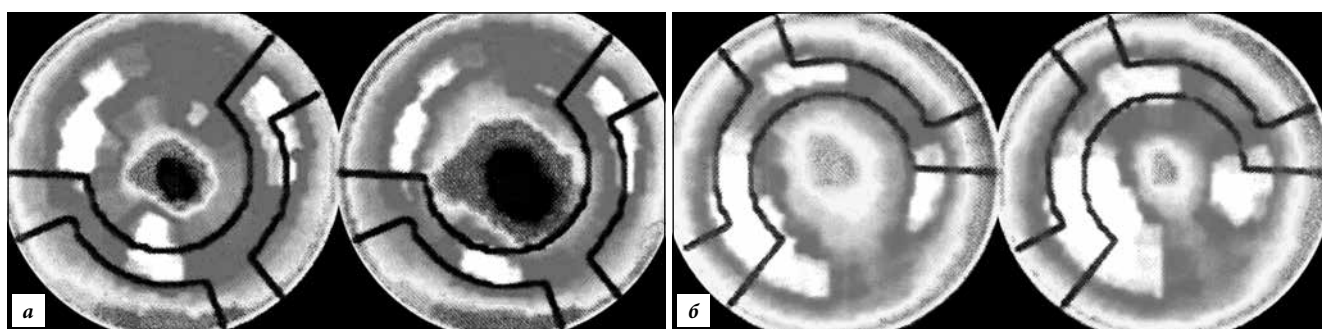


Рис. 7. Перфузионная (а) и нейротропная (б) перфузионная однофотонная компьютерная томография миокарда левого желудочка: пациент 58 лет с гипертрофической кардиомиопатией: визуализируются дефекты накопления метайодобензилгуанидина, свидетельствующие о нарушениях симпатической активности при сохранной перфузии миокарда.

методы предоставляют возможность для определения степени адаптационно-трофических влияний на иннервацию мышцы сердца при различных видах сердечно-сосудистой патологии [3, 34]. Ядерная кардиология располагает неинвазивными способами визуализации плотности интактных адренергических терминалей с помощью меченных радионуклидами аналогов норадреналина. Высокая прогностическая ценность нейротропных радионуклидных методов была продемонстрирована во многих клинических исследованиях, наиболее крупным из которых стало ADMIRE-HF [74]. Основным критерием нарушения симпатической активности миокарда является снижение коэффициента HMR на планарных скинтиграммах; расстройства локальной симпатической активности проявляются локальными дефектами накопления метайодобензилгуанидина в миокарде, отражающими зоны денервации (рис. 7). Визуализация указанных скинтиграфических маркеров служит объективным предиктором повышенного риска ВСС у различных категорий пациентов даже при нормальной или умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка [33]. Особую ценность приобретают материалы, полученные при сопоставлении данных перфузионных и нейротропных радионуклидных исследований при заболеваниях с высоким риском ВСС. Так, при гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиях отмечаются локальные и глобальные нарушения

симпатической активности при относительно сохранной перфузии. У больных коронарным атеросклерозом повреждения симпатических сплетений выявляются уже при начальной ишемии миокарда, а процесс его реиннервации после острого инфаркта значительно замедлен по сравнению с восстановлением перфузии.

#### Заключение

Глобальная задача национальных систем здравоохранения – повышение эффективности реанимационных мероприятий при ВСС (не менее 60 % больных) [5, 61, 62]. В настоящее время имеется понимание существующих проблем, и вырабатывается единая стратегия для дальнейшего применения передовых технологий в профилактике ВСС [5, 8, 76].

Следует отметить, что само определение «внезапная сердечная смерть» – собирательное и характеризует неожиданные фибрилляции сердца. Более чем в 90 % случаев возникновению ВСС предшествовала фибрилляция миокарда, наряду с которой развивалась так называемая «мозговая сердечная смерть». Трагические изменения тканей сердца, приводящие, в конечном счете, к наступлению смерти, занимают несколько часов. При вскрытии внезапно умерших в рефлексогенных синокаротидных зонах сердца, как правило, выявляются не только реактивные, но и дегенеративные изменения миелиновых волокон и рецепторов. Эти процессы начинаются не менее чем за 48 часов

до наступления «внезапной» смерти и заканчиваются фибрилляцией сердца. Внезапность и неожиданность ВСС, разумеется, связана с недостаточностью наших знаний о причинах, предвещающих ее развитие у людей, нередко молодого возраста. Среди множества причин возникновения этого состояния особо следует выделить морфофункциональные изменения центральной нервной системы, особенно часто сочетающиеся с сердечными заболеваниями. Изменения вегетативной иннервации приводят к возрастающим нарушениям трофики сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Необходимо подчеркнуть, что при ВСС, как правило, регистрируются нарушения центральной регуляции и висцеральные заболевания, которые усугубляют хроническое употребление наркотиков и алкоголя, а также курение.

В ходе исследования нами установлен параллелизм между изменениями гистохимических показателей плотности адренергических сплетений миокарда и спектральным анализом вариабельности сердечного ритма [32, 56]. Ультразвуковыми методами выявлялись ранние поражения стенок сонных артерий. Применялись неинвазивные способы определения жесткости (ригидности) магистральных артерий, внедрялось автоматизированное решение нового алгоритма для оперативности получения результатов. В итоге изучения барорефлекторной регуляции артерий выявлено, что у 35–70-летних пациентов, страдающих мягкой формой ГБ при сочетании с атеросклеротическими поражениями сонных артерий, происходит ослабление синокаротидного барорефлекса и увеличение вариабельности суточного ритма артериального давления. Проводились пробы Вальсальвы путем сопоставления результатов барорефлексов с показателями артериального давления и частоты сердечных сокращений [2]. Осуществлялись исследования время-частотного спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в норме и при ишемической болезни сердца. Работы проводились на больных ГБ и атеросклерозом, а также в случаях нейрокардиогенного синкопе. При умеренной форме ГБ определялись отрицательные возрастные корреляционные связи между вариабельностью артериального давления и эффективностью синокаротидного барорефлекса. Было установлено, что дефицит симпатического звена регуляции сердечно-сосудистой системы, проявляющийся наличием зон десимпатизации миокарда и нарушениями афферентной иннервации, наблюдается у большинства лиц с вазовагальными обмороками [2]. После 35–40 лет у больных нарастает снижение барорефлекторной активности, возникают нарушения системы «мозг–сердце». Особенности раннего проявления нейрогенных нарушений при сердечных заболеваниях, обнаруженные при нейрогистохимических исследованиях нервной трофики сердечно-сосудистой системы в онтогенезе, получили подтверждение при изучении возрастных изменений вариабельности сердечного ритма [56].

В последние годы наметились дальнейшие углубленные исследования нервной трофики внутренних органов, в частности при функциональной десимпатизации тканей, для профилактики состояний, угрожающих ВСС. При их анализе необходимо учитывать возрастные особенности функционирования симпатической нервной системы. Не вызывает сомнений факт тесной связи между увеличением частоты ВСС у пожилых людей и возрастной инволюцией симпатических нервных сплетений тканей сердца [3, 9, 59]. Чувствительность десимпатизированных структур миокарда, проводящей системы сердца и сосудов (особенно при прогрессировании ишемической болезни сердца) с возрастом приближается к критическому уровню, что грозит внезапным возникновением фибрилляции сердца. Эти события в комплексе с наследственными изменениями организма и центральной нервной системы, несомненно, следует рассматривать в качестве серьезного предиктора ВСС. Изучение нейрогенной природы ВСС и поиск способов ее предупреждения являются основой для разработки методов диагностики нейрогуморальной регуляции сердца и новых протоколов лечения.

Проблемой первостепенной важности представляется углубленное исследование процессов нарушений нейрососудистых отношений, включая анализ структуры афферентной и эфферентной иннервации тканей у лиц пожилого и старческого возраста. Возрастные изменения нервной регуляции сердечно-сосудистой системы в течение многих лет изучались знаменитым русским нейроморфологом П.А. Мотавкиным и его учениками. В результате этих исследований была сформулирована теория трехзвеньевой системы регуляции функций артерий, включающая эндотелиальный, местный эндокринный и нервный механизмы [17, 43]. Представлены доказательства, что роль и удельный вес каждого из них в различные периоды онтогенеза существенно меняется [14, 68, 69]. Заметный вклад в дальнейшее развитие представлений о трофической функции нервной системы внесли также исследования, проведенные владивостокской школой нейроморфологов, по изучению нового класса нейромедиаторов – газотрансмиттеров, которые обеспечивают центральные и периферические воздействия на органы-мишени в норме и их ремоделирование при сосудистой патологии [11, 12, 35, 42, 44, 48, 65, 71]. В отличие от классических медиаторов, передающих сигнал по принципу каскада, газотрансмиттеры химически модифицируют внутриклеточные протеины, быстро изменяя таким способом метаболизм.

#### Литература

1. Абрайтис Р.И., Стропус Р.А. О перспективах изучения контрактильности миокарда на секционном материале человека // Бюл. эксп. биол. и мед. 1981. Т. 91, № 1. С. 6–7.
2. Альбицкая К.В., Кучинская Е.А., Хеймец Г.И. [и др.]. Состояние симпатической иннервации миокарда по данным скинтиграфии с 123I-метайодбензлгуанидином у пациентов с вазовагальными обмороками // Вестник аритмологии. 2007. № 50. С. 11–16.



3. Аншелес А.А., Шиголева Я.В., Сергиенко В.Б. [и др.]. Особенности перфузии и симпатической иннервации миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Кардиологический вестник. 2016. № 1. С. 24–33.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика, 2000. 122 с.
5. Бокерия Л.А., Ревившвили А.Ш., Неминуцкий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272 с.
6. Бэрнсток Дж., Коста М. Адренергические нейроны. Их организация, функция и развитие в периферической нервной системе. Минск: Наука и техника, 1979. 227 с.
7. Внезапная сердечная смерть. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // Клиническая практика. 2012. № 4. С. 5–94.
8. Иркин О.И. Внезапная сердечная смерть: догоспитальный этап помощи // Медицина неотложных сост. 2006. № 4. С. 37–41.
9. Кактурский Л.В., Рыбакова М.Г., Кузнецова И.А. Внезапная сердечная смерть (морфологическая диагностика). СПб.: ГПАБ, 2008. 80 с.
10. Кеннон В., Розенблют А. Повышение чувствительности денервированных структур. М.: Иностран. литерат., 1951. 262 с.
11. Коцюба А.Е., Старцева М.С., Черток В.М. Топохимия межъядерных интернейронов в стволе мозга человека при артериальной гипертензии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 11. С. 15–20.
12. Коцюба А.Е., Черток В.М. Распределение гемоксигеназы-2 в ядрах ствола головного мозга крысы // Морфология. 2012. Т. 142, № 6. С. 15–19.
13. Коцюба А.Е., Черток В.М., Коцюба Е.П. Сравнительная характеристика серотонинергических нейронов в некоторых ядрах продолговатого мозга крыс // Цитология. 2011. Т. 53, № 6. С. 498–504.
14. Коцюба А.Е., Черток В.М., Черток А.Г. Возрастные особенности СО-опосредованной реакции пилальных артерий разного диаметра у крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2016. № 11. С. 612–617.
15. Мотавкин П.А., Каредина В.С., Мухина Г.М. [и др.]. Влияние адреноиметиков и симпатолитиков на адренергические нервные волокна и тучные клетки твердой мозговой оболочки // Морфология. 1977. № 5. С. 26–32.
16. Мотавкин П.А., Черток В.М. Борьба с нарушениями мозгового кровообращения. М.: Знание, 1986. 64 с.
17. Мотавкин П.А., Черток В.М. Иннервация мозга // Тихоокеанский мед. журнал. 2008. № 3. С. 11–23.
18. Мотавкин П.А., Черток В.М., Ломакин А.В. и [др.]. Возрастные изменения нервного аппарата сосудов головного и спинного мозга // Суд.-мед. экспертиза. 2012. № 3. С. 27–30.
19. Мотавкин П.А., Черток В.М., Шульга С.Д. Влияние ацетилхолина на тучные клетки твердой мозговой оболочки // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1979. Т. 87, № 5. С. 489–491.
20. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965. 615 с.
21. Ноздрачев А.Д., Маслюков П.М. Возрастное развитие автономных ганглиев. СПб.: Информ-навигатор, 2014. 320 с.
22. Резван В.В., Стрижова Н.В., Тарасов А.В. Современные подходы к решению проблемы внезапной сердечной смерти / под ред. Л.И. Дворецкого. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 96 с.
23. Реутов В.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих // Успехи биологической химии. 1995. Т. 35. С. 189–228.
24. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // Биохимия. 1999. Т. 64, № 5. С. 634–651.
25. Реутов В.П. Цикл оксида азота и принцип цикличности // Биохимия. 2002. Т. 67, № 3. С. 353–376.
26. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Изучение методом электронного парамагнитного резонанса продуктов взаимодействия окислов азота с некоторыми органическими соединениями // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1978. № 9. С. 299–303.
27. Реутов В.П., Орлов С.Н. Физиологическое значение гуанилатциклазы и роль окиси азота и нитросоединений в регуляции активности этого фермента // Физиология человека. 1993. Т. 19, № 1. С. 124–137.
28. Реутов В.П., Охотин В.Е., Шуклин А.В. [и др.]. Оксид азота (NO) и цикл NO в миокарде: молекулярные, биохимические и физиологические аспекты // Успехи физиологических наук. 2007. Т. 38, № 4. С. 39–58.
29. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине // Успехи современной биологии. 2005. Т. 125, № 1. С. 41–65.
30. Реутов В.П., Черток В.М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга // Тихоокеанский мед. журнал. 2016. № 2. С. 10–19.
31. Реутов В.П., Черток В.М., Швалев В.Н. [и др.]. Симпатический отдел вегетативной нервной системы сосудов крови мозга и медиаторы норадреналин и адреналин защищают эндотелий и клетки интимы от повреждающего воздействия диоксида азота, образующегося в местах бифуркации сосудов при нарушении циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Евразийское научное объединение. 2016. Т. 1, № 6 (18). С. 36–42.
32. Рогоза А.Н., Бабаев А.А., Панфилов В.В. [и др.]. Барорецепторная регуляция у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью // Кардиология. 2000. № 4. С. 40–45.
33. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Радионуклидная диагностика с нейротропными препаратами. М.: Инфра-М., 2014. 112 с.
34. Сергиенко В.Б., Самойленко Л.Е. Радионуклидная диагностика состояния симпатической иннервации миокарда // Кардиол. вестник. 2006. № 2. С. 43–51.
35. Старцева М.С., Коцюба А.Е., Черток В.М. Пространственная организация газотрансмиссивных нейронов в мозге // Тихоокеанский мед. журнал. 2015. № 2. С. 39–43.
36. Строжаков Г.И., Горбаченков А.А. Руководство по кардиологии. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 430 с.
37. Сыркин А.Л., Дроздов Д.В. Бессимптомная ишемия миокарда // Кардиология. 1992. № 7–8. С. 106–111.
38. Тарский Н.А., Швалев В.Н., Салтыков С.Ю. [и др.]. Особенности время-частотного спектрального анализа сердечного ритма у здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы // Кардиология. 2000. № 4. С. 40–45.
39. Чазов Е.И. Дизрегуляция и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни // Кардиол. вестник. 2006. Т. 1 (III), № 1. С. 5–9.
40. Черток В.М. Тучные клетки наружной оболочки артерий основания головного мозга // Морфология. 1980. Т. 79, № 11. С. 72–79.
41. Черток В.М., Коцюба А.Е. Биомикроскопия перитонеальных тканевых базофилов крыс при облучении гелий-неоновым лазером // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993. Т. 116, № 9. С. 323–325.
42. Черток В.М., Коцюба А.Е. Иммуноцитохимическая характеристика H2S-позитивных нейронов в ядрах бульбарного отдела сердечно-сосудистого центра при развитии вазоренальной гипертензии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. № 4. С. 50–54.
43. Черток В.М., Коцюба А.Е. Эндотелиальный (интимальный) механизм регуляции мозговой гемодинамики: трансформация взглядов // Тихоокеанский мед. журнал. 2012. № 2. С. 17–26.
44. Черток В.М., Коцюба А.Е. Нейрохимическая организация внутриядерных нейронов продолговатого мозга у нормо- и гипертензивных крыс // Нейрохимия. 2016. Т. 33, № 3. С. 244–252.
45. Черток В.М., Коцюба А.Е., Бабич Е.В. Эфферентная иннервация артерий мягкой оболочки мозга человека при артериальной гипертензии // Морфология. 2009. № 3. С. 35–41.

46. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. Сравнительное исследование катехоламинергических и нитроксидаергических нейронов в «вазомоторных» ядрах каудальной части ствола мозга крысы // *Морфология*. 2015. Т. 147, № 2. С. 26–31.
47. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. Межъядерные интернейроны в стволе мозга человека // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015. № 5. С. 608–613.
48. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. [и др.]. Иммунолокализация газотрансмиттеров в межъядерных интернейронах продолговатого мозга у крыс // *Нейрохимия*. 2016. Т. 33, № 2. С. 95–102.
49. Черток В.М., Коцюба А.Е., Черток А.Г. [и др.]. Особенности распределения нейрональной NO-синтазы и NADPH-диафоразы в ядрах головного и спинного мозга // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013. № 11–1. С. 22–23.
50. Черток В.М., Ларюшкина А.В., Коцюба А.Е. Поверхность тканевых базофилов перитонеальной жидкости крыс // *Морфология*. 1992. Т. 102, № 1. С. 84–90.
51. Черток В.М., Пиголкин Ю.И. Изменения нервного аппарата артерий мозга при атеросклерозе // *Архив патологии*. 1990. Т. 52, № 8. С. 48–52.
52. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. Холинергическая и адренергическая иннервация внутримозговых артерий человека в онтогенезе // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* 1983. Т. 84, № 2. С. 22–29.
53. Швалев В.Н. Некоторые морфологические основания учения о трофической функции нервной системы // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* 1971. Т. 62, № 8. С. 8–29.
54. Швалев В.Н. Возрастные изменения нервного аппарата сердца и содержания в нем оксида азота в норме и при патологии // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2012. № 2. С. 94–99.
55. Швалев В.Н., Аникин А.Ю. Адренергические нервные сплетения сердца при экспериментальной фибрилляции желудочков // *Кардиология*. 1985. Т. 25, № 9. С. 120–122.
56. Швалев В.Н., Реутов В.П., Рогоза А.Н. [и др.]. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2014. № 1. С. 10–14.
57. Швалев В.Н., Сосунов А.А. Этапность преобразований вегетативной нервной системы в онтогенезе // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* 1989. Т. 66, № 5. С. 5–17.
58. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М.: Наука, 1992. 366 с.
59. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // *Кардиология*. 2001. № 2. С. 10–14.
60. Шевелева В.С. Эволюция функции симпатических ганглиев в онтогенезе. Л.: Наука, 1977. 438 с.
61. Шуматов В.Б. Профилактика и борьба с внезапной сердечной смертью на догоспитальном этапе. Новые достижения и перспективы // *Анналы аритмологии*. 2006. № 6. С. 36–38.
62. Шуматов В.Б., Кузнецов В.В., Лебедев С.В. Эффективная сердечно-легочная реанимация на догоспитальном этапе: основные элементы, опыт внедрения // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2006. № 1. С. 81–84.
63. Andrews T.I. Autonomic nervous system as a model of neuronal aging the role of target tissues and neurotrophic factors // *Microsc. Res. Tech.* 1996. Vol. 35, No. 1. P. 2–19.
64. Ardell J.L., Massari V.J. Parasympathetic control of the heart. III Neuropeptide Y-immunoreactive nerve terminals synapse on three populations of negative chronotropic vagal preganglionic neurons // *Appl. Physiol.* 2004. Vol. 96. P. 2279–2287.
65. Babich E.V., Chertok V.M., Kotsuba A.E. Nitroxidergic neurons in nuclei of the medulla oblongata in hypertensive and normotensive rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009. Vol. 148, No. 2. С. 193–195.
66. Burnstock G., Costa M. Adrenergic neurons, their organization, function and development in the peripheral nervous system. London: Chapman and Hall, 1975. P. 4–18.
67. Cannon W.B., Rosenblueth A. The sensitization of a sympathetic ganglion by preganglionic denervation // *Amer. J. Physiol.* 1936. Vol. 116. P. 408–416.
68. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Age-associated characteristics of vasomotor regulation of the pia mater arteries in rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010. Vol. 149, No. 3. P. 364–368.
69. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Changes in inducible NO synthase in the pial arteries of different diameters in hypertensive rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011. Vol. 152, No. 2. P. 258–261.
70. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Comparative study of catecholaminergic and nitroxidergic neurons in the vasomotor nuclei of the caudal part of the brainstem in rats // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2016. Vol. 46, No. 2. P. 229.
71. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Startseva M.S. Topochemistry of internuclear and intranuclear interneurons of the vasomotor area in the medulla oblongata of hypertensive rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2016. T. 160, No. 3. P. 386–389.
72. Goldstein D.S., Hoimes C., Cflnnon R.O. [et al.]. Sympathetic cardioneuropathy in disautonomias // *N. Engel. J. Med.* 1997. Vol. 336, No. 10. P. 696–702.
73. Guski H., Shvalev V.N., Kapelko V.I. Studies on the neurogenic pathogenesis of cardiomyopathy // *II Florence Meeting on advances in cardiomyopathies*. Florence, Italy, 1997. Vol. 26. P. 24.
74. Narula J., Gerson M., Thomas G.S. [et al.]. (1)(2)(3)I-MIBG imaging for prediction of mortality and potentially fatal events in heart failure: The ADMIRE-HEX Study // *J. Nucl. Med.* 2015. Vol. 56, No. 7. P. 1011–1018.
75. Pigolkin Yu.I., Chertok V.M., Motavkin P.A. Age characteristics of the efferent innervation of the pia mater arteries in the human brain // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 1985. Vol. 15, No. 4. P. 343–350.
76. Zipes D.R., Wellens H.J. Sudden cardiac death // *Circulation*. 1998. Vol. 98. P. 2334–2350.

Поступила в редакцию 29.11.2016.

#### SUDDEN CARDIAC DEATH AND MORPHOFUNCTIONAL DIAGNOSTICS PREVIOUS AGE NEUROTROPHIC CHANGES OF ORGANISMS

V.N. Shvalev<sup>1</sup>, F.N. Rogoza<sup>1</sup>, N.A. Tarsky<sup>2</sup>, V.B. Sergienko<sup>1</sup>, A.A. Ansheles<sup>1</sup>, V.P. Reutov<sup>3</sup>, A.A. Yudaev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of Russian Cardiology Research and Production Complex (15a 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St. Moscow 121552 Russian Federation), <sup>2</sup>International University of Nature, Society and Man (19 Universitetskaya St. Dubna 141980 Russian Federation), <sup>3</sup>Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS (5a Butlerova St. Moscow 117485 Russian Federation), <sup>4</sup>Moscow Technological University (78 Vernardskogo St. Moscow 119454 Russian Federation)

**Summary.** Presented the results of morphological and functional studies of the pathogenesis mechanisms of sudden cardiac death (SCD). Proved the hypothesis that susceptibility to SCD determined by the degree denervation changes in the cardiovascular system. The risk of SCD increases in conjunction with the progression of coronary heart disease and the presence of prior changes in the central nervous system and neurodystrophic processes in a body. Functional sympathectomy of the cardiovascular system is the result of age-related involution changes the sympathetic division of the autonomic nervous system in conjunction with a partial deafferentation heart. The method of spectral analysis shows that the sharp decrease in sympathetic activity that is fraught with the SCD, is much faster in hypertensive patients. The likelihood of sudden death associated with social stress and emotional status of the organism, and it is increased in the presence of bad habits and depressive states.

**Keywords:** cardiac denervation, coronary heart disease, hypertensive disease, time-frequency spectral analysis.