

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 нейроdistрофическим изменениям организма

В.Н. Швалев¹, А.Н. Рогоза¹, Н.А. Тарский², В.Б. Сергиенко¹, А.А. Аншелес¹, В.П. Реутов³, А.А. Юдаев⁴

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

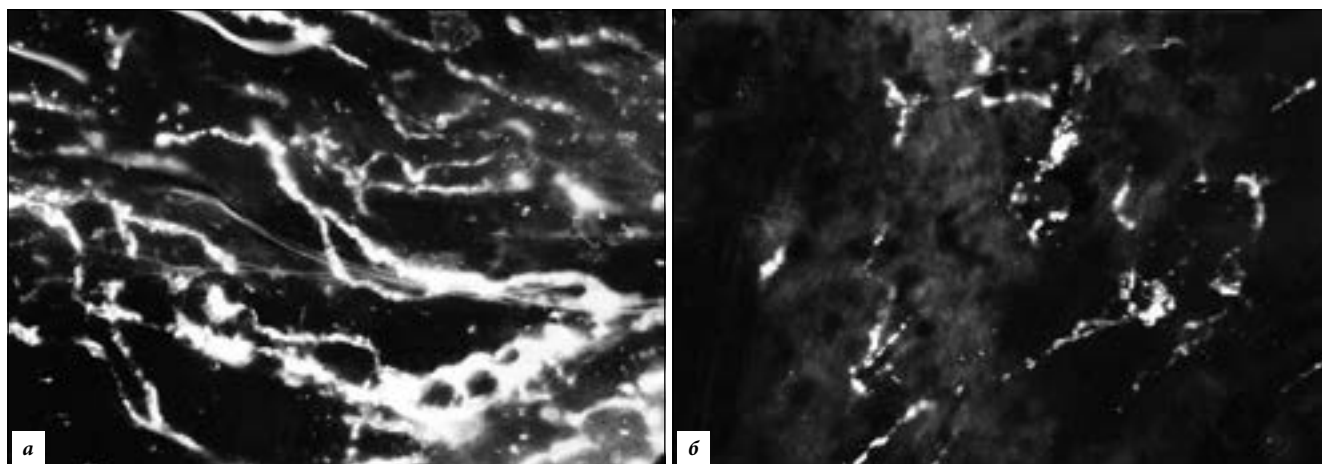


Рис. 1. Возрастные изменения плотности адренергических нервных сплетений в миокарде левого желудочка:

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.

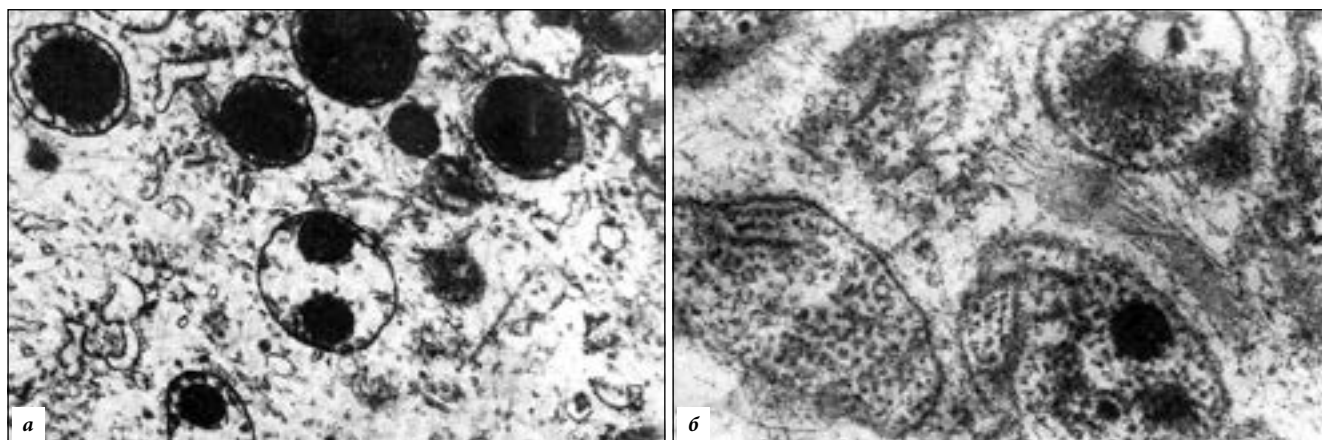


Рис. 2. Ультраструктура элементов симпатической нервной системы при ВСС:

a – 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, *a* – $\times 22\,000$; *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 β -адреноблокаторами пациентов с ГБ приводит к повышению отклика клеток-мишеней на симпатические воздействия. Установлено заметное нарастание низкочастотной мощности при

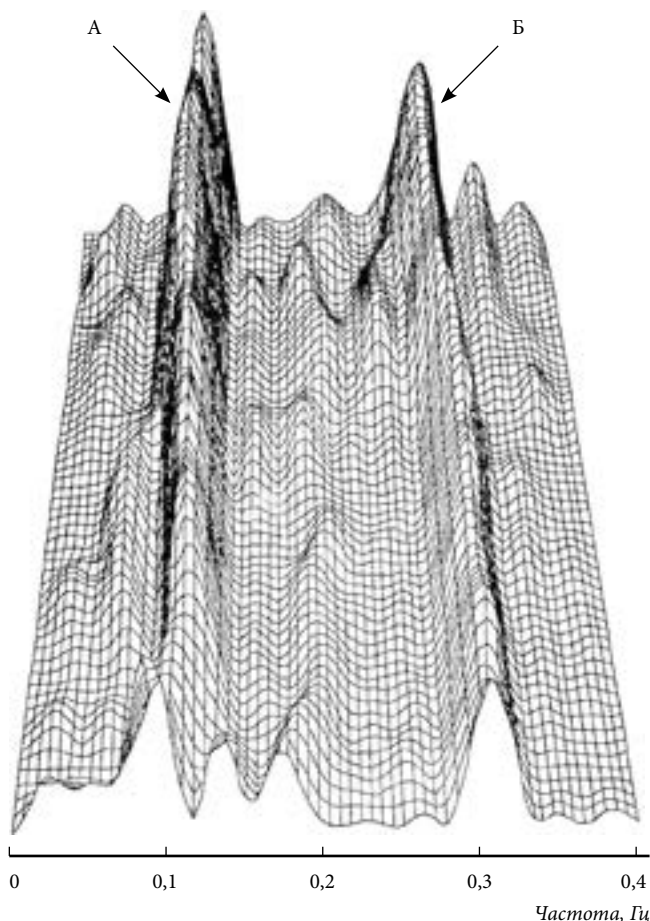


Рис. 3. Время-частотный спектральный анализ variability сердечного ритма на электрокардиограмме здорового мужчины 32 лет:

видны изменения низкочастотного пика (A – пик активности симпатического отдела вегетативной нервной системы) и высокочастотного пика (B – 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 биспролола в течение трех недель. В ранней фазе ортостаза у здоровых молодых мужчин исчезала активность в высокочастотном

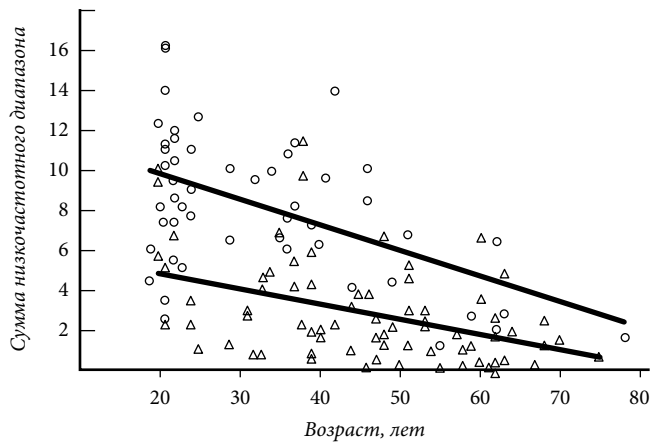


Рис. 4. Сопоставление результатов время-частотного спектрального анализа сердечного ритма мужчин в возрастном аспекте: верхняя линия – здоровые люди <о>, нижняя – пациенты с ГБ <Δ> (исследования Н.А. Тарского).

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].

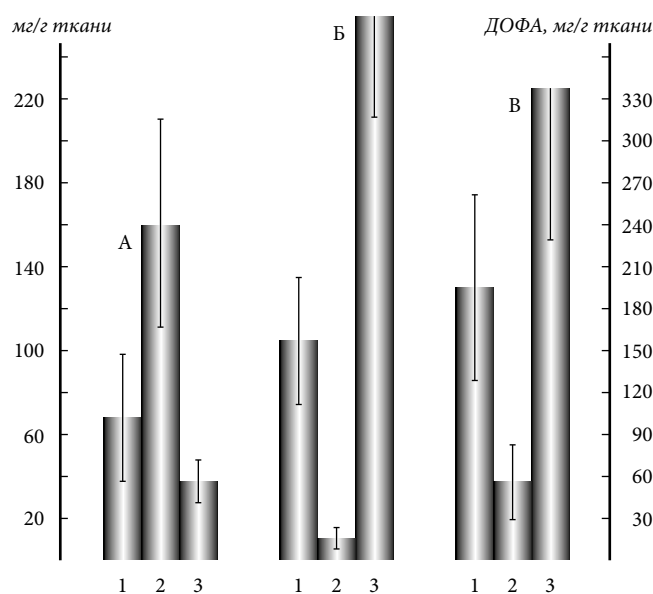


Рис. 5. Сопоставление содержания катехоламинов в гипоталамусе при ВСС и инфаркте миокарда:

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 энцефалолиза, 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, NO₂ 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 солокализирована с ацетилхолинэстеразой, а перичеселлюлярные 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

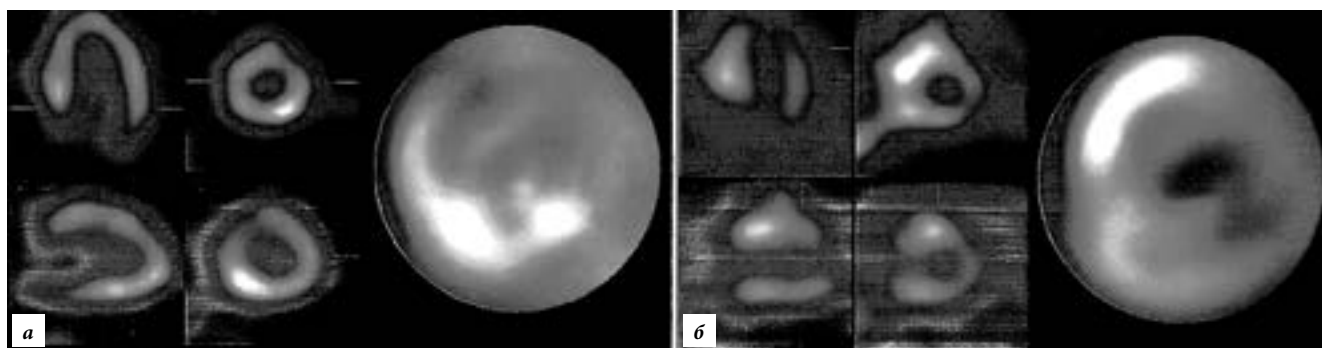


Рис. 6. Определение локализации и объема жизнеспособного миокарда левого желудочка у пациента с хронической ишемической болезнью сердца:

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.

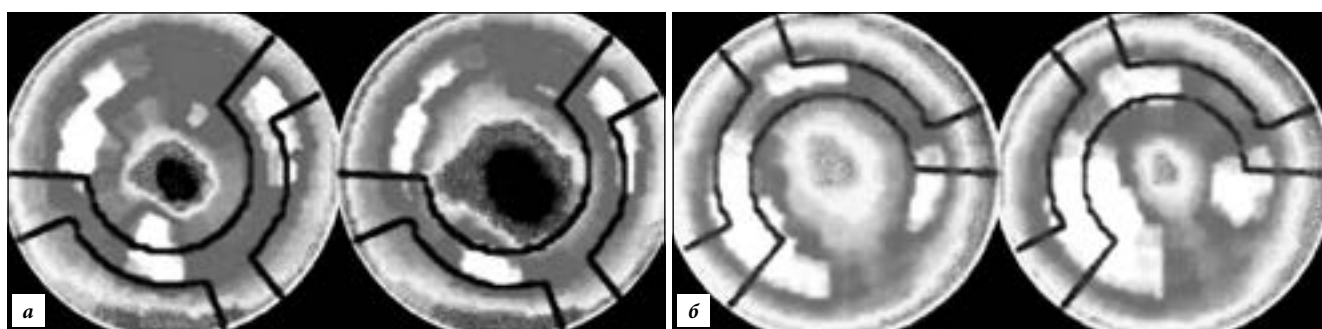


Рис. 7. Перфузионная (а) и нейротропная (б) перфузионная однофотонная компьютерная томография миокарда левого желудочка: пациент 58 лет с гипертрофической кардиомиопатией: визуализируются дефекты накопления метайодобензилгуанидина, свидетельствующие о нарушениях симпатической активности при сохранной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

References

1. Abraytis R.I., Stropus R.A. On the prospects of the study of myocardial contractility in the human autopsy material // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1981. Vol. 91, No. 1. P. 6–7.
2. Albitskaya K.V., Kuchinskaya E.A., Kheyets G.I. [et al.]. Status of the sympathetic innervation of the myocardium scintigraphy 1231-metayodobenzlguanidin in patients with vasovagal syncope // *Journal of arrhythmology*. 2007. No. 50. P. 11–16.

3. Ansheles A.A., Schigoleva Ya.V., Sergienko V.B. [et al.]. Features of perfusion and sympathetic innervation of the myocardium according to the single-photon emission computed tomography in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Kardiologicheskij Vestnik*. 2016. No. 1. P. 24–33.
4. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. The principles of rational treatment of heart failure. M.: Media Medika, 2000. 122 p.
5. Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Neminuschiy N.M. Sudden cardiac death. M.: GEOTAR-Media, 2011. 272 p.
6. Burnstock, G., Kosta M. Adrenergic neurons. Their organization, function and development of the peripheral nervous system. Minsk: Nauka i tekhnika, 1979. 227 p.
7. Sudden cardiac death. National guidelines on the definition of risk and the prevention of sudden cardiac death // *Clinical Practice*. 2012. No. 4. P. 5–94.
8. Irkin O.I. Sudden cardiac death: prehospital aid // *Emergency Medicine*. 2006. No. 4. P. 37–41.
9. Kakturskiy L.V., Rybakova M.G., Kuznetsova I.A. Sudden cardiac death (morphological diagnostics). StP.: GPAB, 2008. 80 p.
10. Cannon W., Rosenblueth A. Sensitisation of denervated structures. M.: Inostr. literat., 1951. 262 p.
11. Kotsyuba A.E., Startseva M.S., Chertok V.M. Topochemistry of internuclear interneurons in the human brain stem in hypertension // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015. Vol. 115, No. 11. P. 15–20.
12. Kotsyuba A.E., Chertok V.M. Distribution of heme oxygenase-2 in the nuclei of the brain stem of rat // *Morphology*. 2012. Vol. 142, No. 6. P. 15–19.
13. Kotsyuba A.E., Chertok V.M., Kotsyuba E.P. Comparative characteristics of the serotonergic neurons in certain nuclei of the medulla oblongata in rats // *Cell and Tissue Biology*. 2011. Vol. 53, No. 6. P. 498–504.
14. Kotsyuba A.E., Chertok V.M., Chertok A.G. Age features of CO-mediated reactions of pial arteries of different diameters in rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2016. No. 11. P. 612–617.
15. Motavkin P.A., Karedina V.S., Mukhina G.M. [et al.]. Effect of adrenergic agonists and sympatholytics on adrenergic nerve fibers and mast cells of the dura mater // *Morphology*. 1977. No. 5. P. 26–32.
16. Motavkin P.A., Chertok V.M. The fight against violations of cerebral circulation. M.: Znanie, 1986. 64 p.
17. Motavkin P.A., Chertok V.M. Innervation of the brain // *Pacific Medical Journal*. 2008. No. 3. P. 11–23.
18. Motavkin P.A., Chertok V.M., Lomakin A.V. [et al.]. Age-related changes of the nervous apparatus of the brain and spinal cord vessels // *Forensic Medical Expertise*. 2012. No. 3. P. 27–30.
19. Motavkin P.A., Chertok V.M., Shulga S.D. Effect of acetylcholine on mast cells of the dura mater // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1979. Vol. 87, No. 5. P. 489–491.
20. Myasnikov A.L. Hypertensive heart disease and atherosclerosis. M.: Meditsina, 1965. 615 p.
21. Nozdrachev A.D., Maslyukov P.M. Age development of autonomous ganglia. StP.: Inform-navigator, 2014. 320 p.
22. Rezvan V.V., Strizhkova N.V., Tarasov A.V. Current approaches to solving the problem of sudden cardiac death / edited by L.I. Dvoretzkiy, M.: GEOTAR-Media, 2015. 96 p.
23. Reutov V.P. Cycle of nitrogen oxide in mammals // *Biological Chemistry Reviews*. 1995. Vol. 35. P. 189–228.
24. Reutov V.P. Biochemical predestination of NO-synthase and nitrite reductase component of nitric oxide cycle // *Biochemistry*. 1999. Vol. 64, No. 5. P. 634–651.
25. Reutov V.P. The cycle of nitrogen oxide and cyclical principle // *Biochemistry*. 2002. Vol. 67, No. 3. P. 353–376.
26. Reutov V.P., Azhipa Ya.I., Kayushin L.P. A study by the electron paramagnetic resonance of nitrogen oxide reaction products with some organic compounds // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1978. No. 9. P. 299–303.
27. Reutov V.P., Orlov S.N. The physiological importance of guanylate cyclase and the role of nitric oxide and nitro compounds in the regulation of the activity of this enzyme // *Human Physiology*. 1993. Vol. 19, No. 1. P. 124–137.
28. Reutov V.P., Okhotin V.E., Shuklin A.V. [et al.]. Nitric oxide (NO) and the NO loop in the myocardium: molecular, biochemical and physiological aspects // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2007. Vol. 38, No. 4. P. 39–58.
29. Reutov V.P., Sorokina E.G., Kositsin N.S. Problems of nitrogen oxide and the cyclicism in biology and medicine // *Biology Bulletin Reviews*. 2005. Vol. 125, No. 1. P. 41–65.
30. Reutov V.P., Chertok V.M. The new understanding of the role of the autonomic nervous system and the nitric oxide generating system in the brain vessels // *Pacific Medical Journal*. 2016. No. 2. P. 10–19.
31. Reutov V.P., Chertok V.M., Shvalev V.N. [et al.]. The sympathetic division of the autonomic nervous system of the blood vessels of the brain and neurotransmitters norepinephrine and epinephrine protect the endothelium and intima cells from the damaging effects of nitrogen dioxide, formed in places of vascular bifurcation in violation of cycles of nitric oxide and superoxide anion-radical // *Eurasian Scientific Association*. 2016. Vol. 1, No. 6 (18). P. 36–42.
32. Rogoza A.N., Babaev A.A., Panfilov V.V. [et al.]. Pressosensitive regulation in healthy individuals and hypertensive patients // *Kardiologiya*. 2000. No. 4. P. 40–45.
33. Sergienko V.B., Ansheles A.A. Radionuclide diagnostics with neurotropic drugs. M.: Infra-M., 2014. 112 p.
34. Sergienko V.B., Samoilenko L.E. Radionuclide diagnostics of sympathetic innervation of the myocardium // *Kardiologicheskij Vestnik*. 2006. No. 2. P. 43–51.
35. Startseva M.S., Kotsyuba A.E., Chertok V.M. The spatial organization of the gas-transmitter neurons in the brain // *Pacific Medical Journal*. 2015. No. 2. P. 39–43.
36. Strozhakov G.I., Gorbachenkov A.A. Guidance on cardiology. Vol. 1. M.: GEOTAR-Media, 2008. 430 p.
37. Syrkin A.L., Drozdov D.V. Painless myocardial ischemia // *Kardiologiya*. 1992. No. 7–8. P. 106–111.
38. Tarskiy N.A., Shvalev V.N., Saltykov S.Yu. [et al.]. Features of the time-frequency spectral analysis of heart rate in healthy people and patients with hypertension during orthostatic test // *Kardiologiya*. 2000. No. 4. P. 40–45.
39. Chazov E.I. Deregulation and hyper-reactivity of the organism as factors of a disease // *Kardiologicheskij Vestnik*. 2006. Vol. 1 (III), No. 1. P. 5–9.
40. Chertok V.M. Mast cells of the outer coat of arteries of the base of the brain // *Morphology*. 1980. Vol. 79, No. 11. P. 72–79.
41. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Biomicroscopy of peritoneal tissue basophils of rats by irradiation helium-neon laser // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1993. Vol. 116, No. 9. P. 323–325.
42. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Immunocytochemical characterization of H2S-positive neurons in the bulbar nuclei department of the cardiovascular center in the development of renovascular hypertension // *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012. No. 4. P. 50–54.
43. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Endothelial (intimal) mechanism of regulation of cerebral hemodynamics: the transformation of views // *Pacific Medical Journal*. 2012. No. 2. P. 17–26.
44. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Neurochemical organization of intranuclear neurons of the medulla oblongata at the normo- and hypertensive rats // *Neurochemical Journal*. 2016. Vol. 33, No. 3. P. 244–252.
45. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Babich E.V. The efferent innervation of the arteries of the human brain with a soft shell with hypertension // *Morphology*. 2009. No. 3. P. 35–41.
46. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Startseva M.S. A comparative study of catecholaminergic and ergic neurons in the "vasomotor" nuclei of the caudal brain stem of a rat // *Morphology*. 2015. Vol. 147, No. 2. P. 26–31.

47. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Startseva M.S. Internuclear interneurons in the human brainstem // *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015. No. 5. P. 608–613.
48. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Startseva M.S. [et al.]. Immunolocalization of gaz transmitters in internuclear interneurons in the medulla oblongata in rats // *Neurochemical Journal*. 2016. Vol. 33, No. 2. P. 95–102.
49. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Chertok A.G. [et al.]. Features of distribution of neuronal NO-synthase and NADPH-diaphorase in the nuclei of the brain and spinal cord // *International journal of applied and fundamental research*. 2013. No. 11–1. P. 22–23.
50. Chertok V.M., Laryushkina A.V., Kotsyuba A.E. The surface of the tissue basophils of peritoneal fluid of rats // *Morphology*. 1992. Vol. 102, No. 1. P. 84–90.
51. Chertok V.M., Pigolkin Yu.I. Changes in the nervous apparatus of the brain arteries in atherosclerosis // *Archive of Pathology*. 1990. Vol. 52, No. 8. P. 48–52.
52. Chertok V.M., Pigolkin Yu.I., Motavkin P.A. Cholinergic and adrenergic innervation of intracranial arteries in human ontogeny // *Archive of anatomy, histology and embryology*. 1983. Vol. 84, No. 2. P. 22–29.
53. Shvaley V.N. Some morphological foundation of the doctrine of the trophic function of the nervous system // *Archive of anatomy, histology and embryology*. 1971. Vol. 62, No. 8. P. 8–29.
54. Shvaley V.N. Age-related changes of the nervous system of a heart and the content of the nitric oxide in normal and in pathological condition // *Pacific Medical Journal*. 2012. No. 2. P. 94–99.
55. Shvaley V.N., Anikin A.Yu. Adrenergic nerve plexus of the heart in experimental ventricular fibrillation // *Kardiologiya*. 1985. Vol. 25, No. 9. P. 120–122.
56. Shvaley V.N., Reutov V.P., Rogoza A.N. [et al.]. The development of modern ideas about the nature of neurogenic heart disease // *Pacific Medical Journal*. 2014. No. 1. P. 10–14.
57. Shvaley V.N., Sosunov A.A. Stages of transformation of the autonomic nervous system in ontogenesis // *Archive of anatomy, histology and embryology*. 1989. Vol. 66, No. 5. P. 5–17.
58. Shvaley V.N., Sosunov A.A., Guski G. Morphological bases of cardiac innervation. M.: Nauka, 1992. 366 p.
59. Shvaley V.N., Tarskiy N.A. The phenomenon of early age involution of the sympathetic division of the autonomic nervous system // *Kardiologiya*. 2001. No. 2. P. 10–14.
60. Sheveleva V.S. Evolution of the sympathetic ganglia function in ontogenesis. L.: Nauka, 1977. 438 p.
61. Shumatov V.B. Prevention and control of sudden cardiac death in the prehospital phase. New developments and prospects // *Annaly Aritmologii*. 2006. No. 6. P. 36–38.
62. Shumatov V.B., Kuznetsov V.V., Lebedev S.V. Effective cardiopulmonary resuscitation in the prehospital phase: the main elements of the experience of implementation // *Pacific Medical Journal*. 2006. No. 1. P. 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., Kotsyuba 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. C. 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., Shvaley 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. Shvaley¹, F.N. Rogoza¹, N.A. Tarsky², V.B. Sergienko¹, A.A. Ansheles¹, V.P. Reutov³, A.A. Yudaev⁴

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

Pacific Medical Journal, 2017, No. 1, p. 42–51.