



## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Шадманова Н.К.

доктор философии (PhD) по мед.наукам

E-mail: qurbonjonsh@gmail.com

Халилов Х.Д.

E-mail: qurbonjonsh@gmail.com

ТашМедАкадемия

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8273002>

### ARTICLE INFO

Received: 14<sup>th</sup> August 2023

Accepted: 21<sup>th</sup> August 2023

Online: 22<sup>th</sup> August 2023

### KEY WORDS

Дезадаптивные,  
биологические,  
филогенетические, лечение,  
механизмы, профилактика.

### ABSTRACT

*Статья посвящена обзору литературы о научном и практическом интересе к изучению вегетативной регуляции дезадаптивных реакций сердечно-сосудистой системы. Авторы предлагают собственное видение решения биологической роли ВНС как древнейшей филогенетической системы, так как решение этой проблемы станет весомым вкладом не только в понимание механизмов развития многих заболеваний, в частности гипертонической болезни, но и в разработка патогенетически обоснованных эффективных методов профилактики и лечения.*

Биологическая роль ВНС как наиболее древней филогенетической системы заключается в обеспечении энергетической основы целенаправленного поведения организма в его взаимодействии с внешней и внутренней средой [5;14]. Изучение закономерностей адаптации организма к факторам окружающей среды или к изменениям, происходящим в самом организме, является фундаментальной проблемой современной медицины. Решение данной проблемы станет существенным вкладом не только в понимании механизмов развития многих заболеваний, в частности АГ, но и в разработку патогенетически обоснованной эффективной их профилактики и лечения. Установлено, что в основе гипотезы «адаптированности» организма лежит представление об общих конкретных путях адаптационных и поведенческих механизмов, которые обеспечиваются различным диапазоном функционирования вегетативного обеспечения [9;14;]. Физиологическая роль ВНС в этой системе иерархии управления заключается в поддержании гомеостаза и приспособлении функционального состояния систем, обеспечивающих адекватное течение реакций организма к изменениям внутренней среды, т.е. ВНС осуществляет, в первую очередь, адаптационно-трофическую функцию. При этом вегетативные центры у человека находятся в постоянном тоническом возбуждении.

Автоматическое регулирование постоянства внутренней среды осуществляется, главным образом, гипоталамической областью головного мозга, являющейся центром



интеграции вегетативного отдела нервной системы [13;14;]. В этом плане весьма важное значение имеет рассмотрение данной проблемы в соответствии с иерархией систем и субординационной самоподчиненностью между низшими и высшими уровнями регуляции. ВНС, как ведущий центр регуляции адаптации, обуславливает многообразие гено-фенотипических факторов адаптации в организме, опосредованных преимущественно 3-мя типами: нормо-симпатико- и пара-симпатикотропным с преобладанием в 2-х последних случаях антогонистических адрено- или холинергических влияний на функции организма [35]. Наличие посредников между нервной, эндокринной и иммунной системами, взаимосвязь между различными уровнями нервной системы, гуморальным и клеточным иммунитетом дают основание объединить их в функциональный нейро-эндокринно-иммунный блок. Поэтому индивидуальная адаптация на современном этапе определяется морфофункциональным развитием, которое обеспечивает адекватную реакцию и удовлетворительную адаптацию при воздействии внешних факторов на уровне психо-эмоциональной и вегетативно-эндокринной регуляции.

В настоящее время установлено, что при воздействии на организм повседневных раздражителей, оптимальной является вагусная иннервация. А при экстремальной - симпатический канал. Именно поэтому при анализе адаптационных возможностей организма в условиях разнообразных внешне средовых раздражителей придается значение изучению синергического ответа симпатического и парасимпатического отделов ВНС [15;36;37]. Формирование ответной реакции на воздействие внешней среды тесно связано с функциональным состоянием адренергических, серотонинергических и холинергических систем [14]. Многими авторами полностью разделяется точка зрения о том, что общие адаптационные реакции являются реакциями всего организма, включающими в себя все его системы и уровни [31]. Важнейшая роль в приспособлении принадлежит центральной нервной системе (ЦНС) – основной регулирующей системе организма. Автоматическое регулирование постоянства внутренней среды осуществляется главным образом, гипоталамической областью головного мозга, являющейся центром интеграции вегетативного отдела нервной системы [1;14]. Также было отмечено, что гиперактивность симпатической нервной системы (СНС) сопровождается недостаточным снижением АД в ночное время и выраженной гипертрофией левого желудочка [1;12].

Накопились данные клиницистов, указывающих на роль нарушений нейрогенной регуляции кровообращения, а именно повышения активности симпатической нервной системы в патогенезе артериальной гипертонии, особенно на этапах становления заболевания [11;12;14]. Активация симпатической нервной системы играет роль не только в повышении и поддержании артериального давления, но и, являясь самостоятельным фактором риска развития осложнений ССЗ, ведет к целому ряду негативных метаболических, трофических, гемодинамических и реологических изменений, что в конечном итоге сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых катастроф [16]. Это положение основано на том, что гипертоническая болезнь (ГБ) является типичной моделью развития патологического процесса, когда



заболевание развивается в результате срыва адаптационно-компенсаторных механизмов при воздействии внешних и внутренних факторов.

Стресс реакция - неспецифическое напряжение живой материи составляет необходимое звено адаптации организма к факторам внешней среды [2;3]. При стрессе растет активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и снижается активность парасимпатического. Процесс адаптации, требующий информационных, энергетических и метаболических ресурсов, осуществляется через нервные, эндокринные, гуморальные механизмы и условно делится на автономную и центрально составляющие механизмы. Вмешательство центральных механизмов регуляции в работу автономных происходит только тогда, когда последние перестают оптимально выполнять свои задачи. Суточный ритм вегетативного тонуса характеризуется повышением в дневное время суток симпатических влияний на ССС и парасимпатических ночью. Таким образом, вегетативная регуляция обеспечивает необходимый уровень деятельности системы кровообращения в соответствии с потребностями организма в каждой конкретной ситуации.

Также актуальной становится предположение, что симпатико-адреналовая реакция на геомагнитное возмущение вовлекает эпифиз и приводит, таким образом, к десинхронизации суточного ритма [9;15;10]. В этой связи значительный интерес представляют и биоритмологические исследования. По современным представлениям, общие адаптационные реакции являются реакциями всего организма, включающими в себя все его системы и уровни. Ведущая роль в приспособлении принадлежит ЦНС - основной регулирующей системе организма. При этом адаптация при помощи гиперфункции и гипофункции обеспечивается разнообразными механизмами рефлекторного и нейрогуморального происхождения. Если же адаптационный процесс протекает бурно и с выраженными, быстро развивающимися изменениями в организме (что может быть обусловлено либо действием сильных раздражителей, либо особой динамичностью организма в некоторые периоды его индивидуального развития) в этих случаях состояние организма от цикла к циклу изменяется очень заметно, и колебательные процессы утрачивают свою правильность и регулярность. Это положение основано на том, что нервная система как высший координирующий аппарат организма активно участвует в этих процессах, выполняя регуляторную роль.

Установлено, что изучение адаптивных механизмов имеет не только теоретическое, но и прикладное значение, поскольку в настоящее время показано, что при повторном действии не повреждающих, мелких стрессорных ситуаций, развивается своеобразная адаптация организма, которая не только повышает его устойчивость к тяжелому стрессу, но и обладает защитным эффектом [30]. А также установлено, что такая адаптационная защита основана на активации так называемых стресс-лимитирующих систем организма, и данная адаптационная система зависит как от изменений нейро-гуморальной регуляции, так и механизмов формирующихся в процессе адаптации в самом сердце [37]. Фундаментальные исследования, проведенные Демидовой М.(2001), Деряпой Н.(1989), убедительно показали, что процесс приспособления организма человека к суткам разной продолжительности (16-часовым, 23-часовым, 23,5-часовым, 25-часовым, 48-часовым) практически всегда



сопровождается десинхронозом разной степени тяжести. Биоритмологический индикатор, представляя из себя очень чувствительный инструмент выявления состояния организма, позволяет обнаружить малейшие функциональные отклонения [шадм.]. Отдавая должное циркадианным ритмам во временной организации биологических систем, следует подчеркнуть, что они подчинены более высоким и сложным ритмам. Рассогласованность биоритмов может произойти на любом уровне регуляции, и тогда возникают явления внутреннего десинхроноза []. Некоторыми исследователями показано, что у больных ИБС с клинико-инструментальными признаками ишемии миокарда при 20-минутной ортостатической нагрузке нарастала церебральная активация, уменьшались вагальные влияния и отмечалась ригидность барорефлекторных механизмов, т.е. обеспечение деятельности осуществлялась за счет церебральных систем [5;29].

В некоторых исследованиях установлено, что нарушения циркадианных ритмов АД, связаны с нарушением вегетативной регуляции ССС в виде повышенного тонуса симпатических отделов ВНС. В этих работах также выявлена взаимосвязь центрального и периферического звеньев вегетативной регуляции [19;20;22;24;28;26]. Однако остается неясным на каком уровне осуществляются эти изменения. Наблюдающаяся гиперсимпатикотония при ГБ, приводит к срыву адаптационных механизмов ВНС, спазму сосудов микроциркуляторного русла, прогрессированию эндотелиальной дисфункции, с последующим развитием процессов ре-моделирования сосудистой стенки в виде усиления его ригидности, явления турбулентного тока крови, активацией процессов воспаления и свободно-радикального окисления. Нарушения регуляторных механизмов сосудистого тонуса на уровне микроциркуляции приводит к ослаблению кровотока, ухудшению кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла, следовательно, снижает доставку кислорода к тканям, вызывает тканевую гипоксию и нарушение тканевого дыхания [24].

Применение медикаментозных подходов к модуляции активности симпатической нервной системы, может стать не только патогенетическим, но и этиотропным лечением гипертонии, особенно на этапе ее становления, когда гиперсимпатикотония является главным патогенетическим звеном [4]. В изучении данного звена важное значение придается анализу вариабельности сердечного ритма (ВСР), которая является совокупностью свойств динамического ряда мгновенных частот сердечных сокращений, определяемых нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции, их разветвленными связями между собой, с подкорковыми и корковыми образованиями [2]. Существует представление о том, что ВСР является выходным сигналом системы вегетативной регуляции сердца [21]. ОДГц-колебания ВСР отражают основные свойства вегетативной регуляции сердца и изменчивости деятельности сердца [25].

Необходимо учитывать, что наблюдаемые эффекты нейрогуморальной регуляции сердца лучше проявляются в процессе адаптации системы кровообращения к изменяющимся условиям функционирования организма. ВСР при различных условиях внешней среды у больных АГ изучена недостаточно, особенно с точки зрения клинической интерпретации результатов. Дальнейшие исследования в этой области



откроют возможность оценки реакции конкретных звеньев вегетативной регуляции у больных АГ.

Представляется актуальным возможность использования анализа variability ритма сердца для оценки тяжести течения заболевания и подбора антигипертензивной терапии. Наиболее изучены в клинике на сегодняшний день показатели ВРС при инфаркте миокарда, однако число работ, посвященных взаимосвязи наличия и тяжести артериальной гипертензии (АГ), прежде всего тяжелой АГ (ТАГ) и ВРС невелико [25]. Показано, что снижение ВСП у больных АГ сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых катастроф [43]. Это определяет необходимость использования лекарственных средств, способных вызывать прямое центральное ингибирование симпатического тонуса. Применение препаратов, модулирующих активность симпатической нервной системы, может стать не только патогенетическим, но и, в определенной степени, этиотропным лечением АГ. При этом необходимо осуществлять подбор антигипертензивных препаратов таким образом, чтобы не вызвать отрицательных сдвигов показателей variability ритма при длительном приеме лекарственного средства.

Во многих работах изучались изменения параметров ВРС под влиянием различных лекарственных веществ для того, чтобы оценить возможность их применения с целью коррекции состояния вегетативной регуляции ритма сердца и улучшения прогноза течения АГ, а также для улучшения качества жизни больных [8;11;20]. До настоящего времени не получены препараты, избирательно регулирующие ВРС и не затрагивающие другие функции организма [6;7;17]. Можно предположить, что изменения вегетативной регуляции сердца на фоне лечения могут стать основой для индивидуального выбора гипотензивного препарата для мототерапии.

Выявление нарушений адаптационного резерва вегетативной регуляции с помощью динамических характеристик ВСП может позволить выделить группу больных АГ с неадекватно проводимым лечением. Известно, что выраженность высокочастотных колебаний зависит от активности парасимпатической нервной системы, тогда как низкочастотные колебания имеют более сложный генез и могут наряду с возбуждением обоих звеньев ВНС отражать активность барорецепторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В состоянии стресса происходит уменьшение влияний высших нервных центров на ВСП, что выражается в падении абсолютной мощности спектра. При этом роль вышележащих нервных структур, влияющих на сердечный ритм, заключается, скорее всего, в поддержании гомеостаза в более сложных условиях и соответствует задачам парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Все вышеизложенное дает основание полагать, что разработка и оценка эффективности антигипертензивных препаратов, снижающих проявления повышенной активности симпатической нервной системы у больных артериальной гипертензией является актуальной проблемой.

В последнее время во многих областях медицины широко применяется спектральный анализ variability ритма (ВСП), при помощи которого



исследователи пытаются выявить центральные нервные механизмы управления сердечной деятельностью [37]. Проблеме изучения ВРС у больных АГ также посвящено достаточное количество работ [23]. Многие авторы отмечают снижение показателей ВРС при эссенциальной АГ. Так, в 1997 г. в Японии были опубликованы результаты 5-летнего крупного исследования, в котором выявлена прямая корреляция между снижением ВРС и риском внезапной смерти при АГ. Chandan K. и соавт.(2011) при сравнении данных частотного и временного анализа ВРС у больных АГ и здоровых лиц отметили снижение стандартного отклонения интервалов RR, pNN50 и RMSSD у пациентов с АГ[31]. Aswini D. и соавт., Beewers D. и соавт., Chandan K. и соавт. [31], при сравнении соотношения тонуса отделов ВНС у двух групп пациентов с АГ - старше и моложе 60 лет - определили у пожилых больных более низкие значения как низкочастотного, так и высокочастотного компонента спектра по сравнению с таковым у молодых. Т. Аопо и соавт не обнаружили статистически значимых различий при сравнении показателей LF и HF во время отдыха и при проведении ортостатической пробы у двух групп пожилых пациентов - с АГ и без АГ.

До настоящего времени анализ ВСП у больных ГБ неизменно привлекает внимание исследователей в связи с предположением о возможности качественного и количественного определения вегетативного тонусов и логично вытекающего из этого диагностического суждения о патогенетическом варианте гипертонии. Однако подавляющее большинство подобных исследований имеет описательный характер и ограничивается констатацией тех или иных изменений вариабельности у больных ГБ в сравнении со здоровыми субъектами. При этом остается неизвестным первичность или вторичность этих изменений по отношению к нозологической форме. Также остается неясным прикладное значение обнаруженных изменений. Таким образом, изучение ВНС является весьма актуальным и целенаправленным в лечении и профилактики ГБ и представляет несомненный научно-практический интерес..

## References:

1. Андреев П.В. Клинико-патогенетическое значение оценки вариабельности ритма сердца у больных гипертонической болезнью: Дис. ...канд.мед. наук. - Екатеринбург,2007. -С.4.
2. Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных стабильной стенокардией во взаимосвязи с различными гелиогеофизическими условиями // Узбекистон Кардиологияси. -2010. - № 1.
3. Афанасьева Г.Н., Панова Т.Н., Дедов А.Д. Артериальная гипертензия и её осложнения в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в городе Астрахань за период 1983-2005гг //Рос. кард. журн. - 2010. -№1(81). -С.70.
4. Ашихмин Я., Драпкина О. Бисопролол в лечении ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // Врач.-2008. - М.- N4.- С.18-20.
5. Бабунц И.В., Мириджанян И.М. Азбука вариабельности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – 112с.
6. Бахшалиев А.Б. Применение моксонидина у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // Кардиология. -2006. - М.- №5. - С. 63-64. .



7. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы лечим больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике // Терапевт.архив.- М., 2003. №8. - с.5-8.
8. Брагина А.Е. Современные позиции бета-адреноблокаторов в кардиологии: от рекомендаций к реальной практике // Лечащий врач.-2010.- М.- №7. - С.50-54.
9. Бреус Т.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Медицинские эффекты геомагнитных бурь //Клин. мед. -2005.-№3. -С.4-12.
10. Бреус Т. Когда возмущается космическая погода. Сердце и сосудистая система – главные мишени геомагнитных бурь // Мед. газета.- М., 2005.- № 25 (6 апр.). - С.10.
11. Бритов А.Н., Орлова О.А. Место агонистов имидазолиновых рецепторов при лечении больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. -2006. - М. - №1. - С. 95-100.
12. Буданова В.А. Фармакодинамика бетаксолола и метопролола тартрата, как фактор, определяющий приверженность к лечению больных артериальной гипертензией 1-2 степени: Дис. ... канд. мед. наук.-Ульяновск, 2007. -С.3-18.
13. Вебер В.Р., Рубанова М.П., Сухенко И.А. и др. Влияние амлодипина и метопролола на вегетативные показатели при холодовом и психоэмоциональном стрессе у больных артериальной гипертензией с различным психоэмоциональным фоном // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. -2006.-№3. -С.26-30.
14. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Монография. - М.-2003.-с 600.
15. Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С. и др. Ритмы артериального давления и частота сердечных сокращений у лиц с артериальной гипертензией в условиях Крайнего Севера // Клинич. медицина. - М. - 2006. - №2. - С. 39-44.
16. Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. Анализ эффективности и безопасности применения моксонидина у пациентов с артериальной гипертензией гипертензивными кризами // Кардиология. -2011. - М.- №6. - С. 91-96.
17. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Смагина Л.В. и др. Органопротективные свойства агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина (Физиотенза) у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа // Клинич. фармакология и терапия. - 2004. - М. - №5. - С. 21-25.
18. Захарова В.Л. Суточный ритм вариабельность артериального давления у больных артериальной гипертензией с нарушениями липидного обмена и подходы к фармакотерапевтической коррекции: Дис. ... канд. мед. наук. - М.,2007.
19. Кахраманова С.М., Бахшалиев А.Б. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы для выявления нарушений сердечного ритма у больных артериальной гипертензией: Тез. докл. междунар. симпозиума. -Тюмень, 2008. - С.57.
20. Кулюцин А.В. Клинико-диагностическое значение показателей временного анализа вариабельности ритма сердца у больных эссенциальной артериальной гипертензией 1-2 степени: Автореф. ... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2007. -25 с.
21. Курбанов Н.А. Влияние длительного приёма бисопролола на клинический статус, параметры вариабельности сердечного ритма и внутрисердечной гемодинамики у больных дилатационной кардиомиопатией с хронической недостаточностью // Кардиология Узбекистана. -2009.-Т. №1-2. - С.82-83.



22. Лишневская В.Ю., Павленко Л.А. Влияние гипертонической болезни на частотные показатели вариабельности сердечного ритма и периферического кровотока у больных пожилого возраста // Семейная Медицина. -2010. -№1. -С.76-82.
23. Мавлянов И.Р., Даминова Л.Т., Касымов А.Ш. и др. Основные подходы к оценке фармакодинамического гипотензивного эффекта физиотенза (моксинидина) и конкора (биспролола) у больных с гипертонической болезнью//Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. - 2009. - N2. -С. 35-37.
24. Машин В.А. Зависимость показателей вариабельности сердечного ритма от средней величины RR-интервалов // Российский Физиологический Журнал им. И.М.Сеченова. -2002. -Т 88. -№7.
25. Мультановский Б.Л., Лешинский Л.А., Кузелин Ю.Л. Влияние артериальной гипертензии на частотные показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторирования электрокардиограммы // Вестник Аритмологии.-2005.- №40. -С.39-44.
26. Рахимов Ш.М. Клинико-патогенетическая роль адаптивно-дизадаптивных изменений в структурно функциональной организации клеточных мембран при инфаркте миокарда: Дис. ... док. мед. наук.-Ташкент, 1995. – 293 с.
27. Руксин В.В., Гришин О. В. Неотложная помощь при повышении артериального давления, не угрожающем жизни // Кардиология. – Москва. -2011. - №2. - С. 45-51.
28. Шакирова Н. Ш. Сравнительная эффективность комбинированной терапии амлодипином с моксинидином и метформином у больных артериальной гипертонией с метаболическом синдромом: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2009.
29. Шевченко О.В., Киселев А.Р., Гриднев В.И. Динамика 0,1Гц-компоненты спектра вариабельности сердечного ритма на фоне лечения фозиноприлом и атенлолом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский Журнал. - 2008. - №1(19). - С.84-87.
30. Aswini Dutt R., Satish Kumar N.S., Ramaswamy C. at al. A comparative study of blood pressure, heart rate variability and metabolic risk factors in software professionals //National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology. -2011.- Vol.1. -pp. 51-56.
31. Cornelissen G., Halberg F., Breus T.K., Watanabe Y. Temperature and cardiovascular deaths in the US elderly: changes over time.// Epidemiology.- 2007.- Vol.18. -N3. - pp.369-72.
32. Cornélissen G., Masalov A., Halberg F. On the issue of the effects of geomagnetic and meteorological activity on patients with arterial hypertension //Klin Med -2007.-№85(1). - pp.31-35.
33. Culic V., Eterovic D., Miric D. et al. Mortality and displaced mortality during heat waves in the Czech Republic. //Int J. Biometeorol. -2004.-№49(2). -pp.91-97. 46. Messner T. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. //Hypertension. -2006 -№47(2).-pp.155-161.
34. Stoupe E. Effects of low ambient temperature on heart rate variability during sleep in humans //Eur. J. Appl. Physiol. -2009. -№105(2). –pp.191-197.
35. Wang H., Kakehashi M., Matsumura M., Eboshida A. Biorhythmological and clinico-functional features of arterial hypertension under geo-ecological conditions of the North. //Alaska Med. -2007.-№49(2 Suppl.). -pp.120-126.



36. Watanabe Y., Cornélissen G., Halberg F., Otsuka K., Ohkawa S.I. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. //J. Hum. Hypertens. -2009. -№23(10). -pp.645-653.
37. Shadmanova N.K. Metabolic syndrome as a factor in the development of hypertonic disease //Central Asian Journal of Theoretical & Applied Sciences. Vol.2.Issue 5.2021. - p.108-113