

**ЯРЫГИНА**

**Надежда Алексеевна**

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У  
ПОДРОСТКОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ И ДИФФУЗНЫМИ  
ИЗМЕНЕНИЯМИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ**

03.03.01 – физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Санкт - Петербург

2018

Работа выполнена на базе лаборатории биоритмологии Института физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова Российской академии наук (ФИЦКИА РАН).

**Научный руководитель:** доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент **Поскотинова Лилия Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

**Журавлёв Борис Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина», г. Москва, лаборатория общей физиологии функциональных систем, главный научный сотрудник, заведующий

**Александров Михаил Всеволодович**, доктор медицинских наук, профессор, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова (филиал) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, отделение клинической нейрофизиологии, заведующий

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, Каменноостровский пр., д. 69/71

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12 и на сайте <http://iemsfb.ru/science/diss/diss001-022-03/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
доктор биологических наук

**Хныченко Людмила Константиновна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Подростковый период характеризуется активным формированием ритмозадающих структур головного мозга, отражающим различные уровни активации таламо - кортикальной, кортико - гиппокампальной, фронто - таламической систем и иных нейрональных ансамблей. При этом на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у них могут возникать эпилептиформные, условно нормальные паттерны (G.K. Dash, 2013; Z.M. Campbell, 2017). Данные паттерны ЭЭГ могут быть связаны, как с активной когнитивной деятельностью, так и с гипоксически - ишемическими механизмами, а также с сосудистыми дисфункциями (N. Muir, 2015; T. Vegum, 2006). Изменения биоэлектрической активности головного мозга могут отражать механизмы дезинтеграции функций нейрональных ансамблей головного мозга, связанные с нарушениями в проводящей системе сердца, что свидетельствует об изменениях функций в системе «мозг – сердце» (А.В. Недоступ с соавт., 2009). Нарушения сердечной деятельности, ассоциированные с церебральными дисфункциями, отражены в понятии «цереброкардиальный синдром» (И.Н. Лиманкина, 2009; А.А. Белкин с соавт., 2012). Изменения параметров электрокардиограммы (ЭКГ), отражающие различные нарушения функции сердца, могут сочетаться с определенными феноменами биоэлектрической активности головного мозга, в том числе в виде генерализованных разрядов медленных волн (А.П. Петров с соавт., 2004; С.А. Гуляев с соавт., 2011; Е.Ф. Лукушкина с соавт., 2010; Е.В. Ткаченко, 2010). Установлена значимость влияния нарушений кровоснабжения определенных областей мозга на формирование нарушений ритма сердца (цит. по И.Н. Лиманкиной, 2009). В условиях гипоксической пробы, реализуемой с помощью произвольной гипервентиляции, наиболее значимо определяются у человека состояния преходящей гипоксии и ишемии головного мозга (Э.А. Бурых, 2007; С.И. Сороко 2008; В.В. Гнездицкий, 2012). В это время регистрируются ритмичные высокоамплитудные медленноволновые, пароксизмальные неэпилептиформные ЭЭГ - элементы (H. Luders, 2000; С.А. Гуляев, 2011), которые отражают механизмы создания охранительного режима в центральной нервной системе, способствующие снижению функциональной активности корковых нейронов в результате гиперполяризации их мембраны (А.М. Гуревич, 1966; O. Creutzfeldt, 1961; Н.С. Акопян, 1987).

Наличие у детей и подростков вегетативных дисфункций обусловлено гетерохронией возрастного развития регуляторных систем (В.В. Панков с соавт., 2010), а своевременное выявление у них ЭКГ - феноменов нарушений проводимости при физической нагрузке актуально для выявления риска жизнеугрожающих аритмий, в том числе внезапной сердечной смерти (Л.М. Макаров, 2014). Нарушение биоэлектрической активности нейрональных ансамблей головного мозга в этом возрасте может обусловить и нарушения электрогенераторной активности сердца. У детей с синкопальными и пароксизмальными расстройствами выявлены изменения внутрисердечной проводимости в виде удлинения интервала QT ЭКГ (S.L. Massey, 2011). Показана

связь изменений показателей ЭЭГ со степенью выраженности артериальной гипертензии в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью у юношей (В.В. Глущенко с соавт., 2012). Синдром вегетативной дистонии (СВД) отражает изменения всех уровней регуляции висцеральных систем, которые могут носить временный, функциональный характер в подростковый период. Тем не менее, изменения сердечно - сосудистой системы у них могут быть прогностически неблагоприятными с точки зрения адаптации к функциональным нагрузкам и зависеть от типа организации электроэнцефалограммы, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

**Степень разработанности темы исследования.** Изучению взаимодействия головного мозга и сердечно - сосудистой системы уделяется пристальное внимание (И.Н. Лиманкина, 2009; N.D. Osteraas, 2017; J.K. Shoemaker, 2012). Достаточное количество работ посвящено нарушениям функциональных связей в системе «мозг – сердце», обусловленных острым нарушением мозгового кровообращения, черепно - мозговой травмой, эпилепсией (К. Dombrowski, 2014; V. Krishnamoorthy, 2016; S.V. Murthy, 2015). Актуальными являются исследования, направленные на изучение вегетативной регуляции сердечно – сосудистой системы в рамках синдрома вегетативной дистонии (СВД), особенно среди детей и подростков (Д.Д. Панков, 2010; В.Л. Голубев, 2010; D.H. Lee, 2016). Существуют различные варианты типизации ЭЭГ - паттернов по амплитудно-частотным показателям ЭЭГ (Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев, 1984), по математическим моделям, отражающим динамические структуры взаимодействия частотных компонентов ЭЭГ, в том числе у детей и подростков (С.И. Сороко, В.П. Рожков, С.С. Бекшаев, 2016). Тем не менее, в литературе недостаточно сведений о нейрокардиогенных дисфункциях у подростков, которые проявляются нарушением реактивности проводящей системы сердца. Не было выявлено данных об изменениях биоэлектрической активности миокарда и артериального давления у подростков с СВД в условиях функциональных нагрузок с учётом типа организации электроэнцефалограммы. Эти нерешенные вопросы определили выбор цели и задач настоящего исследования.

**Цель исследования.** Определить характер изменений биоэлектрической активности миокарда и артериального давления при выполнении функциональных нагрузок у подростков 15 - 17 лет с различными вариантами организации биоэлектрической активности головного мозга.

**Задачи исследования.**

1. Изучить типы организации биоэлектрической активности головного мозга по амплитудно - частотным параметрам ЭЭГ у практически здоровых подростков и подростков с признаками синдрома вегетативной дистонии.
2. Выявить особенности изменений параметров ЭКГ и артериального давления в ходе выполнения пробы с гипервентиляцией у подростков 15 - 17 лет с различными типами организации ЭЭГ.
3. Определить динамику изменений показателей ЭКГ и артериального давления в ходе выполнения пробы с физической нагрузкой в режиме велоэргометрии у подростков 15 - 17 лет с различными типами организации ЭЭГ.

### **Научная новизна.**

1. Впервые были выявлены половые различия изменений показателей ЭКГ у здоровых подростков и подростков с СВД 15 - 17 лет с различными типами организации ЭЭГ в условиях функциональных нагрузок (проба с гипервентиляцией, проба с физической нагрузкой с достижением субмаксимальной частоты сердечных сокращений);

2. Впервые было выявлено, что в условиях пробы с гипервентиляцией и в ходе пробы с физической нагрузкой наиболее выраженные изменения проводимости миокарда наблюдаются у подростков 15 - 17 лет с СВД с диффузными изменениями и в большей степени с пароксизмальными феноменами ЭЭГ.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования.**

Результаты исследования позволят усовершенствовать критерии риска развития сердечно - сосудистых дисфункций у подростков 15 - 17 лет с учетом их особенностей организации биоэлектрической активности головного мозга. Полученные данные вносят новый вклад для понимания механизмов возрастного развития системы «мозг - сердце». Детальная оценка ЭЭГ - паттернов позволит сделать вывод о нейрогенном характере сердечно - сосудистых дисфункций у подростков без признаков эпилепсии. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с темами НИР государственных заданий Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (№№ гос. регистрации 01201256462, 115050610141) и при поддержке гранта Президиума УрО РАН (№15-15-4-9, 2015-2017 гг.).

**Методология и методы исследования.** Использованы теоретические и методические подходы, изложенные в трудах отечественных и зарубежных физиологов, посвященные изучению функций системы «мозг – сердце» (brain – heart system). Использованы методы электроэнцефалографии, электрокардиографии, виды нагрузочного тестирования (гипокапническая проба в виде произвольной гипервентиляции и физическая нагрузка в виде велоэргометрии), осциллометрический и аускультативный методы измерения артериального давления, статистические методы обработки данных с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Характер изменений параметров проводящей системы сердца по данным электрокардиограммы у подростков 15 - 17 лет зависит от типа организации электроэнцефалограммы и наиболее выражено проявляется у лиц с синдромом вегетативной дистонии;

2. В условиях гипервентиляции наиболее выраженные изменения проводимости миокарда наблюдаются у подростков с пароксизмальными феноменами электроэнцефалограммы;

3. Подростки с признаками десинхронизации основного ритма и пароксизмальной активности электроэнцефалограммы в условиях физической нагрузки имеют более длительные и стойкие изменения в проводящей системе

сердца в сравнении с лицами с организованным типом биоэлектрической активности головного мозга.

**Степень достоверности результатов и личный вклад автора.** Достоверность полученных результатов и выводов в диссертации обеспечена достаточным количеством выполненных наблюдений с использованием современных методов функциональной диагностики и адекватным статистическим анализом данных. Личный вклад автора составляет не менее 95% и заключается в сборе и первичной обработке материалов исследования, создании электронных баз данных, выполнении статистического анализа и изложении результатов в диссертации. Результаты работы представлены автором лично в публикациях и научных докладах.

**Реализация результатов работы.** Теоретические и научно - практические результаты исследования использованы в консультативно - диагностической работе специалистов Центра компетенций развития ребенка «Содействие» ФГАОУ ВО Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова для диагностики дисфункции центральной нервной системы и нервной проводящей системы сердца при функциональных нагрузках у лиц детского и подросткового возраста (акт внедрения от 15.02.2016). Результаты исследования использованы в учебном процессе при проведении лекционных и практических занятий для студентов Высшей школы естественных наук и технологий ФГАОУ ВО Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова по направлениям подготовки: 06.03.01 Биология «Живые системы Арктики и Субарктики», 12.03.04 Биотехнические системы и технологии «Инженерное дело в медико - биологической практике», 06.04.01 Биология «Физиология человека и животных» (справка о внедрении результатов от 14.12.2017).

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Учёном совете, межлабораторных заседаниях Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (Архангельск, 2013 - 2017 гг.); на региональном отделении Физиологического общества им. И.П. Павлова (г. Архангельск, 2016 г.); на Всероссийской научной конференции с международным участием «Функциональная асимметрия. Нейропластичность. Нейродегенерация» (г. Москва, 2014 г.), на Всероссийской научной конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (г. Санкт - Петербург, 2015 - 2017 гг.); на третьей конференции «Нейрофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии» (г. Москва, 2016 г.); на X - XIII Международных междисциплинарных Конгрессах «Нейронаука для медицины и психологии» (Крым, г. Судак, 2014 - 2017 гг.).

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и

методов исследований, главы собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 34 рисунками. Библиография включает 259 источников (166 отечественных автора и 93 зарубежных).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В комплексном обследовании приняли участие подростки 135 человек 15-17 лет, родившиеся и проживающие в г. Архангельске. Из них 60 (45%) мальчиков и 75 (55%) девочек, средний возраст  $15,8 \pm 1,1$  лет. Исследования выполнены в отделении функциональной диагностики ФГБУЗ СМКЦ им. Н.А. Семашко ФМБА России. I группу (основную) составили подростки с верифицированными диагнозами в рамках СВД – коды F45.3, F 45.30 по МКБ - 10 - 89 человек, из них 38 (43%) мальчиков и 51 (57%) девочка, средний возраст  $15,8 \pm 1,2$  лет. II группу (контрольную) составили 46 практически здоровых подростков, не предъявляющих жалоб, из них 22 (48%) мальчика и 24 (52%) девочки, средний возраст  $15,9 \pm 1,0$  лет. Критериями включения в исследование явились: возраст 15-17 лет, жалобы кардиального и церебрального характера, признаки артериальной гипертензии или гипотензии (В.В. Панков с соавт., 2010), синкопальные состояния без верифицированных признаков эпилептической активности (код R55 по МКБ 10). Критериями исключения из исследования явились: черепно - мозговые травмы и пароксизмальные состояния эпилептического генеза в анамнезе, патоморфологические изменения внутренних органов, эндокринные нарушения, нарушения ритма сердца и проводимости, задержка возрастного морфофункционального, полового и психического развития, употребление табака, острые инфекционные заболевания на момент исследования. Исследование одобрено комиссией по биомедицинской этике Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (от 21.11.2013).

Этапы исследования включали в себя: запись ЭКГ в покое в положении лёжа, запись ЭЭГ в положении сидя с проведением функциональных проб: фотостимуляция и гипервентиляция (ГВ), запись ЭКГ после ГВ в положении лёжа, нагрузочную пробу на велоэргометре в положении сидя с записью исходной ЭКГ, на первой минуте восстановительного периода и в конце восстановительного периода в положении сидя, запись ЭКГ после нагрузочной пробы в положении лёжа. Артериальное давление (АД) в покое и после ГВ измеряли аускультативным методом по Короткову в положении сидя - систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление.

ЭКГ регистрировали с помощью электрокардиографа «Cardimax FX - 7102» фирмы «Fucuda Denshi» (Япония, 2012 г.) в горизонтальном положении на спине с записью 12 отведений по 5 ЭКГ - комплексов в каждом (Д.М. Аронов, 2003). Электрокардиограф предусматривал автоматическую обработку замеров длительности интервалов RR, PQ, QT, QTc (корректированный), комплексов QRS,

ЧСС. Показатель QTc рассчитывался с использованием формулы Bazett ( $QTc=QT/\sqrt{RR}$ ) (Л.А. Балыкова с соавт., 2014).

ЭЭГ регистрировали в период с 9 до 14 часов в положении сидя с закрытыми глазами в состоянии спокойного бодрствования с помощью электроэнцефалографа «Нейрон - Спектр - 4/ВМП» фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново, 2012 г.) и с фиксацией 16 электродов по стандартной схеме «10 - 20» монополярно с референтным ушным электродом в полосе частот 1-35 Гц. Регистрировали ЭЭГ в фоновой записи в течение 3 минут и при функциональных пробах: реакция активации на открытие - закрытие глаз; ритмичная фотостимуляция в диапазоне 6-24 Гц; ГВ в течение пяти минут с частотой дыхания 18 - 20 в минуту. Общая длительность регистрации ЭЭГ - 10 минут. В безартефактных записях ЭЭГ оценивали показатели дельта (1-3 Гц), тета (4-7 Гц), альфа (8-13 Гц) и бета 1 (14-22 Гц) видов активности. В затылочных (O1, O2) и лобных (F3, F4) областях определяли доминирующую частоту в каждом частотном диапазоне, среднюю и максимальную амплитуду и процент времени записи, во время которого фиксировалась активность соответствующего частотного диапазона по отношению ко всему времени записи (индекс, %). Анализ ЭЭГ также включал определение наличия и выраженности диффузных изменений, локальной и межполушарной амплитудной асимметрии (в %), степень выраженности реакции активации, элементов неспецифической пароксизмальной активности (билатерально - синхронные разряды тета -, дельта - активности, амплитудой, превышающей основную активность более, чем на 25%) и эпилептиформных паттернов (острая волна, спайк, комплексы острая - медленная и спайк - медленная волна), определение реакции следования ритмам при фотостимуляции (Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин, 2004). Математической обработке подвергались эпохи, содержащие безартефактные отрезки записи ЭЭГ по 2 секунды. Локализацию источника пароксизмальной активности выявляли при помощи программы трехмерной локализации источников ЭЭГ - активности «BrainLoc» фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново) (В.В. Гнездицкий, 2004).

При формировании подгрупп использованы нейрофизиологические принципы классификации Е.А. Жирмунской и В.С. Лосева (Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев, 1984) типов организации ЭЭГ по амплитудно - частотным показателям фоновой ЭЭГ. Подгруппу с организованным типом ЭЭГ (ОТ) составили подростки с организованной, модулированной альфа - активностью, с максимальной амплитудой от 40 до 110 мкВ, с частотой от 8 до 13 Гц, с четкими зональными её различиями и выраженной реакцией активации, альфа - индексом более 50% и индексом тета - активности не более 30%. ОТ ЭЭГ отражает доминирование активности таламо - кортикальной системы головного мозга, выраженностью амплитудно - частотных компонентов альфа - ритма, который поддерживается и модулируется неспецифическими влияниями со стороны ретикулярной формации ствола головного мозга (В.В. Гнездицкий, 2004). В подгруппу с диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга (тип с диффузными изменениями ЭЭГ - ТДИ) вошли подростки с дезорганизованной или дизритмичной альфа - активностью со сниженной



амплитудой (менее 40 мкВ), сглаженным её зональным распределением и сниженной реакцией активации, альфа - индексом менее 50%, индексом тета - и дельта - активности более 30%. ТДИ ЭЭГ обусловлен повышенной активацией ядер ретикулярной формации ствола головного мозга и угнетением активности неспецифических ядер таламуса (В.В. Гнездицкий, 2004). В подгруппу с типом, включающим пароксизмальные феномены ЭЭГ (ТПФ) вошли подростки, у которых на фоне доминирующего ритма альфа - активности с правильным зональным распределением и нормальными частотно - амплитудными характеристиками регистрировались элементы пароксизмальной активности, как в фоновой записи, так и при проведении проб с гипервентиляцией и фотостимуляцией, а также разряды медленных волн в различных отделах полушарий головного мозга, с альфа – индексом более 50%, индексом тета - и дельта – активности более 30%. ТПФ ЭЭГ обусловлен угнетением активности ядер ретикулярной формации ствола головного мозга, заднего гипоталамуса, усилением активации неспецифических ядер таламуса, лимбических структур мозга (В.В. Гнездицкий, 2004). Значения среднего возраста в подгруппах были статистически идентичными.

Велоэргометрию осуществляли с помощью стресс - системы фирмы «Schiller» (Швейцария, 2012 г.) с программным обеспечением, с вакуумной системой аппликации электродов, в положении сидя, по протоколу ступенчатого, непрерывно возрастающего теста, с непрерывным мониторингом 12 общепринятых отведений, с записью исходной ЭКГ, на первой минуте и в конце восстановительного периода в положении сидя. АД измеряли осциллометрическим методом в положении сидя до нагрузочной пробы, в конце каждой ступени нагрузки, в восстановительном периоде и при возвращении ЧСС к исходному уровню – САД и ДАД. Оценивалась динамика значений интервалов ЭКГ RR, PQ, QT, QTc (корректированный), комплексов QRS, частоты сердечных сокращений (ЧСС) на каждом этапе записи ЭКГ. Показатель QTc рассчитывался с использованием формул Bazett ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ) и Fridericia ( $FQTc = QT/3\sqrt{RR}$ ) (Л.А. Балыкова с соавт., 2014; Л.М. Макаров, 2006). Начальная интенсивность нагрузки составляла 30 Вт с последующими уровнями нагрузки кратными первоначальной по 3 минуты. Пробу прекращали либо при достижении субмаксимальной ЧСС, что составляло 80 - 85% от максимальной ЧСС, либо при появлении клинических или электрокардиографических показаний к её завершению (Т.В. Тавровская, 2007; Аронов Д.М., 2003; М. Minkkinen, 2009).

**Статистическую обработку** данных проводили при помощи программы Statistica 10.0. (StatSoft, USA). Учитывая то, что в большинстве случаев распределение значений не подчинялось закону нормального распределения, использовали для характеристики выборок медианы (Me) и межквартильный размах от 25 - до 75 - процентного уровня (25;75), непараметрические критерии Вилкоксона для зависимых выборок при уровне значимости  $p < 0,05$  и Крускала - Уоллиса для независимых выборок (4 подгруппы сравнения) при уровне значимости  $p < 0,013$ , критерия Манна - Уитни для двух независимых выборок и  $\chi^2$  - критерия для сравнения процентных долей в выборках при уровне

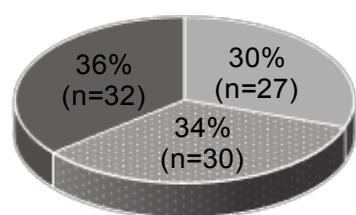
значимости  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводили с учетом ранговой корреляции по Spearman при уровне значимости  $p < 0,05$ . При регрессионном анализе уравнение имело вид:  $y = \text{Intercept} + Bx$ , где  $y$  – зависимая переменная (показатели ЭКГ);  $x$  – независимая переменная, предиктор (показатели ЭЭГ в фоне или при гипервентиляции);  $B$  – коэффициент уравнения регрессии; Intercept – свободная величина. Учитывали регрессионные уравнения при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

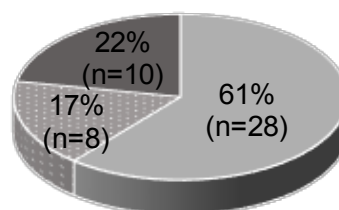
**Особенности биоэлектрической активности миокарда у подростков 15-17 лет с различными типами организации ЭЭГ в условиях гипервентиляции.** У подростков с СВД выявлены следующие типы организации ЭЭГ: организованный тип (ОТ) - у 27 (30%) человек, из них 14 (52%) мальчиков и 13 (48%) девочек, тип с диффузными изменениями (ТДИ) – у 30 (34%) человек, из них 13 (43%) мальчиков и 17 (57%) девочек и самая большая группа - тип с пароксизмальными феноменами (ТПФ), который был выявлен у 32 (36%) человек, из них 11 (34%) мальчиков и 21 (66%) девочка (рис. 1, а). Наличие большой доли девочек (66%) с пароксизмальными изменениями ЭЭГ может быть связано с высокой степенью активации дизэнцефальных структур в период полового созревания, в том числе структур, ответственных за становление гормональной системы женского организма (Л.П. Латаш, 1968). В контрольной группе (II группа) наибольшую группу составили лица с ОТ ЭЭГ - 28 (61%) человек, а также лица с ТДИ - 8 (17%) человек и с ТПФ - у 10 (22%) человек (рис.1, б).

а)

б)



- Организованный тип ЭЭГ
- Диффузные изменения ЭЭГ
- Пароксизмальные феномены ЭЭГ



- Организованный тип ЭЭГ
- Диффузные изменения ЭЭГ
- Пароксизмальные феномены ЭЭГ

Рисунок 1. Типы организации ЭЭГ у подростков 15-17 лет: а) I группа, подростки с СВД ( $n = 89$ ); б) II группа, здоровые подростки ( $n = 46$ ); %; абс. число.

Установлено, что как среди здоровых подростков, так и среди лиц с СВД встречаются все типы организации ЭЭГ, однако процентная доля лиц с ТДИ и

ТПФ ЭЭГ (70%) среди лиц с СВД была значимо больше, чем среди здоровых - 39% ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). Так как в контрольной группе количество подростков с диффузными и пароксизмальными изменениями ЭЭГ было незначительным ( $n=18$ ), поэтому в группу сравнения в дальнейшем вошли здоровые подростки только с организованным типом ЭЭГ. Таким образом, сформировались две группы: I группа – подростки с СВД с организованным типом ЭЭГ ( $n=27$ ), с диффузными изменениями ЭЭГ ( $n=30$ ), с пароксизмальными феноменами ЭЭГ ( $n=32$ ) и II – группа контроля – здоровые подростки с организованным типом ЭЭГ ( $n=28$ ), всего: 117 подростков.

После пробы с ГВ зарегистрировано значимое уменьшение ЧСС сравнительно с исходными значениями у здоровых подростков II группы с ОТ ЭЭГ (64,5 (57,5;72) уд/мин против 68,6 (61;75) уд/мин,  $p < 0,05$ ), преимущественно у мальчиков ( $p < 0,05$ ), а также у подростков II группы с ТПФ ЭЭГ (67,5 (62,5;74,5) уд/мин против 74,5 (69,5;84,0),  $p = 0,025$ ). Однако в большей степени уменьшение ЧСС после пробы с ГВ было зарегистрировано у подростков с СВД I группы с ТПФ ЭЭГ (68,0 (62,5;76,5) уд/мин против 72,5 (66,0;77,5) уд/мин,  $p < 0,01$ ), преимущественно у девочек ( $p < 0,01$ ), сравнительно с исходными значениями. У подростков I и II групп с ТДИ ЭЭГ после пробы с ГВ достоверной разницы ЧСС сравнительно с исходными значениями не выявлено.

У мальчиков II группы исходно регистрировалась тенденция к снижению ЧСС по сравнению с лицами с другими типами ЭЭГ I и II групп. Гипоксическая нагрузка у лиц данной группы привела к снижению ЧСС и развитию синусовой брадикардии ( $Me - 59$  уд/мин), что свидетельствует о возрастании вагусных влияний на сердечно - сосудистую систему, об аднергической десенситизации миокарда как проявлении экономичного типа регуляции сердца (И.Х. Вахитов с соавт., 2011; Ф.З. Меерсон, 1988). У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ в ответ на ГВ произошло также значимое снижение ЧСС относительно исходного уровня, что свидетельствует о преобладании парасимпатических влияний на сердечно - сосудистую систему в ответ на кратковременную гипоксию. У лиц данной группы были нейрокардиогенные синкопальные эпизоды, что как правило, отражает состояние ваготонии.

После пробы с ГВ зарегистрировано значимое увеличение длительности комплекса QRS ЭКГ в I группе с ТПФ ЭЭГ (94 (91;96) мс против 93 (89;97) мс,  $p < 0,05$ ), преимущественно у девочек ( $p < 0,05$ ), по сравнению с исходными значениями. Также после пробы с ГВ выявлено увеличение длительности комплекса QRS ЭКГ на уровне тенденции у подростков II группы с ТПФ ЭЭГ сравнительно с другими типами ЭЭГ этой же группы: 100 (92;106) мс – ОТ ЭЭГ, 95 (93;106) мс – ТДИ ЭЭГ, 106 (95;113) мс – ТПФ ЭЭГ. После пробы с ГВ зарегистрировано достоверное снижение САД и ДАД у подростков обеих групп сравнительно с исходными значениями ( $p < 0,001$ ). Удлинение комплекса QRS ЭКГ связано с нарушениями деполяризации и ранней реполяризации миокарда желудочков, что приводит к внутри - и межжелудочковому асинхронизму, ремоделированию миокарда, нарушениям внутрисердечной гемодинамики, снижению эффективности сердечного выброса и может предрасполагать к

возникновению фатальных желудочковых аритмий (И.Ю. Бурда с соавт., 2009). Преобладание парасимпатических влияний на сердечно – сосудистую систему у девочек в подростковый период обусловлено в первую очередь активизацией системы «гипофиз - гонады», становлением менструальной функции (Е.В. Пугина с соавт., 2009), вазодилатационными эффектами эстрогенов (А.Н. Шишкин с соавт., 2015; К.Н. Kim 2014; R.M. Badeau, 2009; M.P. Corcoran, 2011). При СВД локальная тканевая гипоксия мозговой ткани может осложнить возрастное созревание гипоталамо - гипофизарной системы (В.С. Орлова, 2011), что в свою очередь может потенцировать как нейровегетативные, так и гормональные эффекты на проведение нервного импульса в проводящей системе сердца.

**Локализация источников пароксизмальной активности по данным ЭЭГ у подростков 15 - 17 лет при помощи программы «BrainLoc».** Система «BrainLoc» предназначена для картирования и дипольной локализации электрической активности определенных структур мозга по одномоментным сечениям интересующих электрографических феноменов (В.В. Гнездицкий, 2004). У подростков с СВД и ТПФ ЭЭГ фокусы генерации ЭЭГ - активности выявлены в медио - базальном отделе мозга, на субкортикальном уровне справа и слева в лобно - височной области, или только в височной, или лобной области; в парасагиттальном отделе на уровне затылочно – теменной области коры головного мозга и уровне подкорковых ядер в области лобных долей головного мозга; в срединных структурах головного мозга; в продолговатом мозге. Чаще всего источник активности регистрировался в медио – базальной области левой гемисферы головного мозга и на уровне продолговатого мозга, причем у девочек чаще, чем у мальчиков. У подростков II группы фокус пароксизмальной активности был локализован в медио - базальных отделах височной области правой гемисферы головного мозга, в медио - базальных отделах лобно – височной области левой гемисферы головного мозга и на уровне срединных структур головного мозга. Локализация источника активности в медио - базальном отделе лобно - височной области может отражать процессы дисфункции нейрональных ансамблей подкорковых ядер, структур, составляющих лимбическую систему, которая принимает непосредственное участие в регуляции вегетативно-висцеро-гормональных функций, эмоциональной сферы (В.Л. Голубев, 2010; А.А. Ивонин с соавт., 2012; H.A. Charpn, 2010). Дисфункция нейронов, локализованных в данных областях обуславливает измененные симпатические или парасимпатические кардиоваскулярные ответы на гипоксическую нагрузку. Так, у девочек I группы ТПФ ЭЭГ после пробы с ГВ отмечалось значимое увеличение длительности комплекса QRS по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). Именно в данной группе источник пароксизмальной активности локализовался в медио - базальных отделах височной области правой и левой гемисферы головного мозга. Очаги пароксизмальной активности в парасагиттальном отделе затылочно - теменной области коры могут отражать дисфункцию мозговых структур, связанную с нарушением тонуса сосудов вертебро - базилярного бассейна. Локализацию фокуса пароксизмальной активности в подкорковых ядрах лобных

долей близко к средней линии можно интерпретировать как признаки повышенной чувствительности этих структур к гипоксии или как аноксический порог по ЭЭГ, так и признаки активации подкорково - диэнцефальных структур (В.В. Гнездицкий, 2004). Дисфункции подкорковых ядер лобных долей, а также срединных структур могут обуславливать нарушение нейромедиаторного (дофаминергического, норадренергического, серотонинового) обмена. Максимальная выраженность пароксизмальной активности по амплитудно - частотным характеристикам ЭЭГ выявлена при участии стволовых структур на уровне продолговатого мозга, что является следствием гипоксических дисфункций мозговой ткани в области практически всех центров регуляции висцеральных систем, в том числе сосудистой и дыхательной регуляции.

Таким образом, выявленные особенности локализации источников пароксизмальной активности по данным электроэнцефалограммы у подростков помогают уточнить прогноз измененной реактивности органов - мишеней, в частности, сердечно - сосудистой системы, при функциональных нагрузках.

**Динамика показателей сердечно - сосудистой системы в ходе физической нагрузки и в восстановительном периоде у подростков 15 - 17 лет в зависимости от характера организации ЭЭГ.** Во всех группах на высоте нагрузки в режиме велоэргометрии (ВЭМ) отмечалось достижение субмаксимальной ЧСС, статистически значимое увеличение ЧСС относительно исходных значений ( $p < 0,001$ ), что является показателем информативности нагрузочной пробы (Д.М. Аронов, 2003).

Во всех группах на 1-й минуте восстановительного периода (ВП) отмечалось значимое увеличение ЧСС и укорочение абсолютных значений PQ и QT ЭКГ - интервалов относительно исходного уровня. На 1-й минуте ВП наиболее значимое укорочение PQ сравнительно с исходными значениями отмечалось в I группе с ТПФ ЭЭГ (118 (105;131) мс против 127 (120;139) мс,  $p < 0,001$ ). При этом у 6 человек, преимущественно у девочек, зарегистрировано укорочение менее 120 мс. В I группе с ОТ ЭЭГ у подростков также было значимое укорочение интервала PQ сравнительно с исходными значениями (114 (102;118) мс против 122 (120;130) мс,  $p < 0,001$ ), преимущественно у мальчиков. В конце ВП этот показатель удлинился и статистически не отличался от фонового значения.

В конце ВП у лиц с ОТ ЭЭГ обеих групп (I и II) интервал PQ статистически не отличался от исходных значений. Однако у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ он остался укороченным (116 (101;135) мс против 125 (120;136) мс,  $p < 0,05$ ). При этом у 5 из них данный интервал был менее нормативных значений (менее 120 мс). У мальчиков I группы с ТДИ ЭЭГ интервал PQ также остался укороченным (119 (113;130) мс против 125 (120;126) мс,  $p < 0,01$ ), у 3 из них данный интервал был за пределами норматива (рис.2).

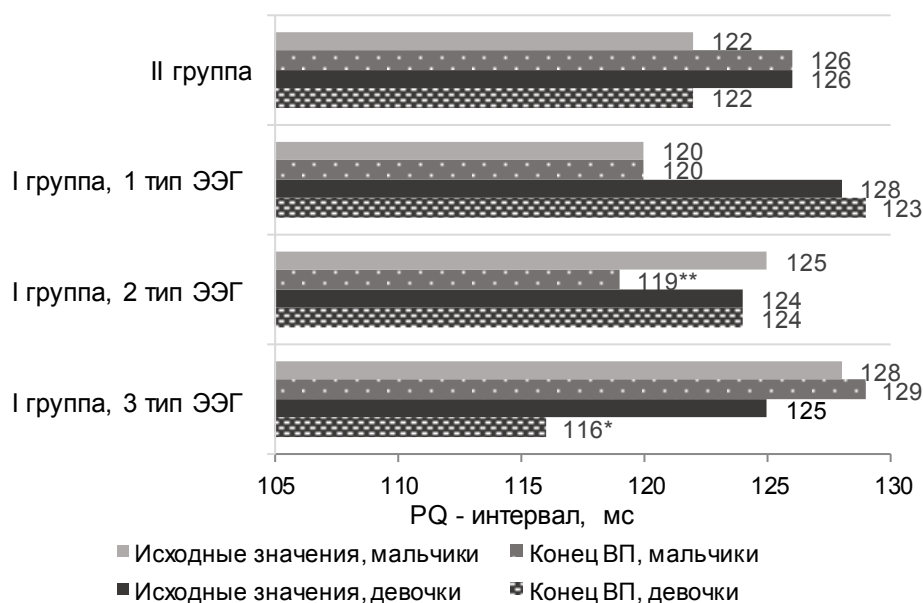


Рисунок 2. Динамика изменений продолжительности интервала PQ (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

*Примечания:* \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений в группах и в конце ВП; 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

Укорочение интервала PQ менее 120 мс является прогностически неблагоприятным признаком, при котором опорожнению предсердий противостоит начинающееся сокращение желудочков. Это приводит к уменьшению ударного объема крови в них и перерастяжению стенок предсердий избыточным объемом крови, следствием чего является активация эктопических очагов водителя ритма и нарушение ритма сердца (Л.В. Воробьев, 2013).

На 1-й минуте ВП в большей степени у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ и у мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ зарегистрировано достоверное укорочение интервала FQTс сравнительно с исходным значением ЭКГ ( $p < 0,001$ ) в пределах нормативных значений. На 1-й минуте ВП ВЭМ у подростков II группы с ТПФ ЭЭГ выявлено значимо более короткий интервал FQTс в сравнении с подростками II группы с ОТ ЭЭГ,  $p = 0,016$ . В конце ВП у мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ регистрируется статистически значимое увеличение интервалов BQTс и FQTс сравнительно с 1-й минутой ВП ( $p < 0,001$ ) и в большей степени BQTс (411 (394;416) мс против 391 (373;408) мс,  $p < 0,05$ ) сравнительно с исходными значениями, что может быть расценено как вариант физиологической нормы реакции проводящей системы сердца (рис. 3). В большей степени увеличение ЧСС и укорочение абсолютного интервала QT на 1-й минуте ВП также было выявлено у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ и у мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ ( $p < 0,001$ ).

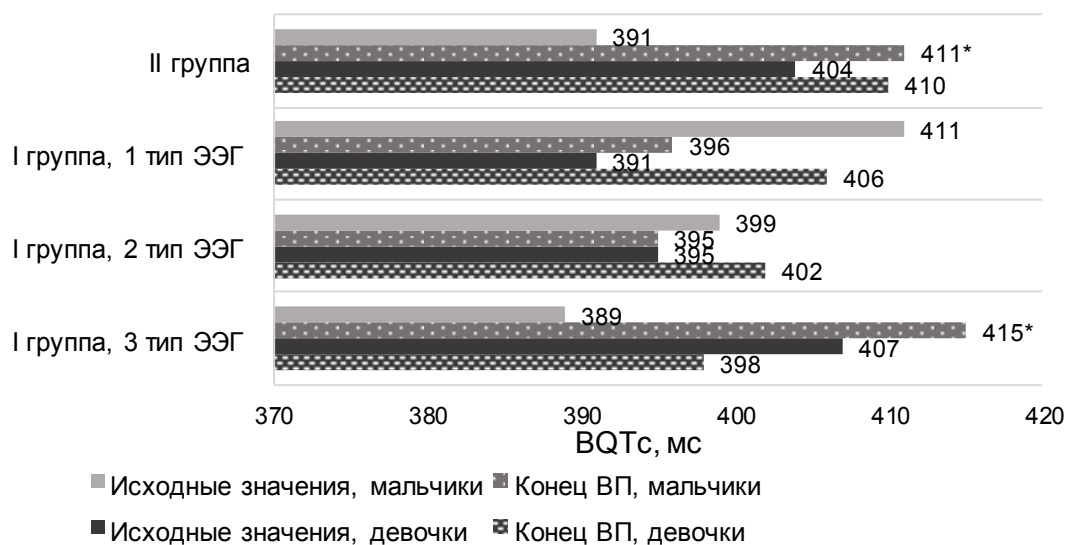


Рисунок 3. Динамика изменений продолжительности интервала BQTс (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце восстановительного периода ВЭМ (положение сидя). *Примечания:* \* –  $p < 0,05$  при сравнении исходных значений в группах и в конце ВП; BQTс – скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Bazett; 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ в конце ВП не происходит возвращения интервала FQTс к исходному значению, данный интервал остается статистически укороченным сравнительно с исходным значением (364 (342;373), мс против 376 (366;385) мс,  $p < 0,05$ ) (рис.4). У мальчиков I группы с ТПФ ЭЭГ на 1-й минуте ВП не выявлено закономерного укорочения интервалов BQTс и FQTс сравнительно с исходными значениями. При этом в конце ВП, напротив, регистрировалось достоверное увеличение BQTс сравнительно с исходным значением (415 (403;422), мс против 389 (375;413) мс,  $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о срыве адаптации процессов реполяризации к изменению ЧСС, что может привести к развитию электрической нестабильности миокарда и появлению аритмий (Л.А. Балыкова с соавт., 2014) (рис. 3). В конце ВП ВЭМ нет значимых различий показателей ЭКГ у подростков II группы независимо от типа ЭЭГ. Однако прослеживается тенденция, что у подростков II группы самый короткий FQTс регистрируется у лиц с пароксизмальными феноменами ЭЭГ: 377 (360;384) мс – ОТ ЭЭГ, 378 (354;383) мс– ТДИ ЭЭГ, 368 (355;376) мс - ТПФ ЭЭГ.

Корреляционный анализ показал значимую зависимость длительности интервала PQ ЭКГ у мальчиков с СВД с десинхронным типом ЭЭГ в конце ВП ВЭМ от величины средней амплитуды фоновой альфа - активности ЭЭГ ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,03$ ).

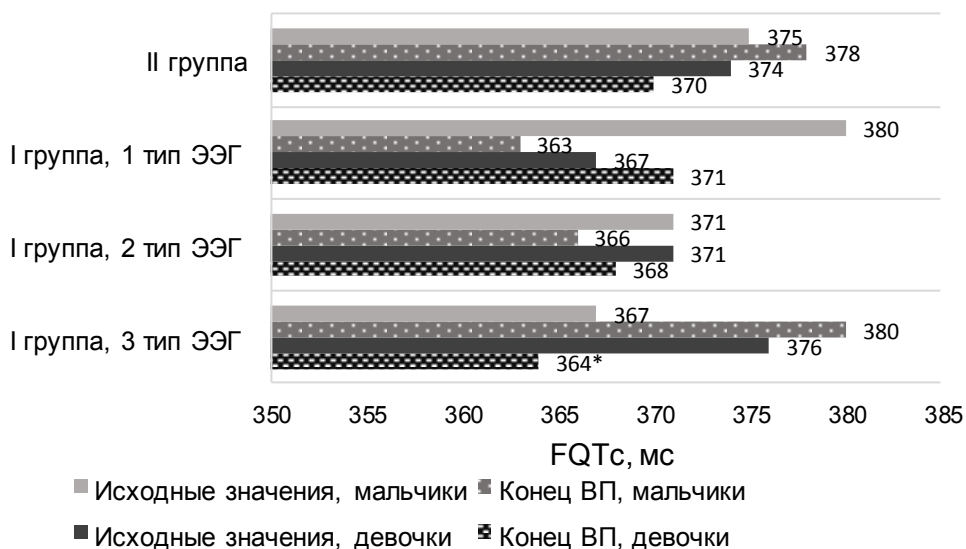


Рисунок 4. Динамика изменения продолжительности интервала FQTс (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

*Примечания:* \* –  $p < 0,05$  при сравнении исходных значений в группах и в конце ВП; FQTс – скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Fridericia; 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

То есть, чем больше выражена десинхронизация (снижение амплитуды) альфа – активности фоновой ЭЭГ у мальчиков, тем более укороченным будет интервал PQ ЭКГ, отражающий атриовентрикулярное проведение, после физической нагрузки. Данные корреляционного анализа подтверждаются результатами регрессионного анализа.

$PQ = 0,100 + 0,001 \times \text{Ср. А. Ф.}$ ,  $R^2 = 0,58$ ,  $p = 0,03$ , где PQ - интервал PQ ЭКГ (сек); Ср. А. Ф. - значение средней амплитуды альфа - активности в фоновой записи ЭЭГ.

Корреляционный анализ показателей выборки девочек с СВД со всеми типами ЭЭГ показал значимую зависимость длительности интервала QTс ЭКГ в конце восстановительного периода ВЭМ от степени выраженности тета - активности ЭЭГ в режиме ГВ. Так, коэффициент корреляции максимальной амплитуды тета - активности ЭЭГ в затылочных областях (O1, O2) и QTс - интервала ЭКГ (Bazett) составил соответственно  $r = - 0,23$  ( $p < 0,05$ ) и  $r = - 0,26$  ( $p < 0,05$ ). Показатель QTс, рассчитанный по формуле Fredericia, также значимо коррелировал с амплитудой тета - активности ЭЭГ в этих же отведениях -  $r = - 0,24$  ( $p < 0,05$ ) и  $r = - 0,26$  ( $p < 0,05$ ). Кроме того, показатель QTс, рассчитанный по формуле Fredericia, значимо зависел от фоновой максимальной амплитуды тета - активности ЭЭГ в правой лобной области (F4) -  $r = - 0,23$  ( $p < 0,05$ ). Некоторые корреляционные зависимости подтверждаются результатами регрессионного анализа.

$BQTс = 0,41 - 0,001 \times \text{Макс. А.Т. ГВ. (O1)}$ ,  $R^2 = 0,41$ ,  $p = 0,002$ , где



BQTc - скорректированный интервал QT ЭКГ (сек), рассчитанный с использованием формулы Bazett; Макс. А.Т. ГВ. (O1) – максимальная амплитуда значений тета - активности ЭЭГ в отведении O1 во время пробы с гипервентиляцией.

Учитывая то, что максимально выраженная тета - активность ЭЭГ при ГВ наблюдалась у девочек с СВД с ТПФ, можно полагать, что именно у девочек с пароксизмальными феноменами ЭЭГ наличие выраженной фоновой тета - активности ЭЭГ обусловит максимальный риск нарушений процессов реполяризации миокарда в конце восстановительного периода после физической нагрузки.

У мальчиков СВД с пароксизмальными феноменами ЭЭГ выявлены корреляционные зависимости длительности QTc - интервала ЭКГ в конце ВП ВЭМ и максимальной амплитуды тета - активности ЭЭГ при гипервентиляции в отведении F4 (Bazett,  $r = 0,26$ ,  $p = 0,03$ ; Fredericia,  $r = 0,29$ ,  $p = 0,04$ ), а также тета - индекса (Bazett,  $r = 0,26$ ,  $p = 0,03$ ). То есть, чем больше выражена максимальная амплитуда тета - активности в отведении F4, чем выше тета - индекс при гипервентиляции, тем более удлиненным будет интервал QTc ЭКГ в конце восстановительного периода ВЭМ. Некоторые вышеуказанные корреляционные взаимосвязи подтверждаются данными регрессионного анализа.

$BQTc = 0.38 + 0.001 \times \text{Макс. А.Т. ГВ (F4)}$ ,  $R^2 = 0,3$ ,  $p = 0,03$ , где Макс. А.Т. ГВ. (F4) – максимальная амплитуда значений тета - активности в отведении F4 во время пробы с гипервентиляцией.

У здоровых девочек выявлена отрицательная регрессионная зависимость длительности интервалов QRS и QT ЭКГ в конце ВП ВЭМ (положение сидя) от величины тета - индекса ЭЭГ при ГВ. Это означает, что чем больше будет выражена как фоновая, так и гипоксически зависимая медленноволновая активность ЭЭГ при ГВ, тем в большей степени будет сохраняться укороченным время деполяризации желудочков сердца после физической нагрузки.

Во всех группах на высоте нагрузочной пробы отмечалось статистически значимое увеличение показателей артериального давления (САД и ДАД) ( $p < 0,001$ ). В конце ВП после ВЭМ достоверных различий показателей АД между группами и относительно исходных значений выявлено не было. Независимо от типа ЭЭГ динамические изменения АД на высоте нагрузки у здоровых подростков и подростков с СВД были статистически идентичными.

Толерантность к физической нагрузке по данным ВЭМ - пробы расценивалась как низкая при достижении пороговой мощности нагрузки 50 Вт, средняя - от 75 до 100 Вт и высокая - 125 Вт выше (Д.М. Аронов, 2003). У лиц I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ отмечалось достоверное снижение толерантности к физической нагрузке сравнительно с группой контроля ( $p < 0,05$ ), особенно у девочек, которая может быть расценена как средняя (пороговая мощность нагрузки 80 Вт). В большей степени толерантность к физической нагрузке снижена у девочек с пароксизмальными ЭЭГ феноменами (пороговая мощность нагрузки 60 Вт). У лиц II и I групп с ОТ ЭЭГ была выявлена высокая толерантность к физической нагрузке (пороговая мощность нагрузки 130 Вт). У

здоровых подростков с ТПФ ЭЭГ максимум нагрузки составил 105 (80;130) Вт, что значительно ниже, чем у здоровых подростков с ОТ ЭЭГ 130 (100;155) Вт ( $p < 0,05$ ). У здоровых подростков с диффузными изменениями ЭЭГ максимум нагрузки был сопоставим с таковым у лиц с ОТ – 130 (105;155) Вт.

После завершения ВЭМ - пробы ЭКГ - показатели в разных группах были так же разнонаправленными по сравнению с исходной записью ЭКГ в покое (положение лёжа). Анализ показателей ЭКГ на заключительном этапе исследования после ВЭМ (на 8 минуте после окончания педалирования) показал, что у подростков, как I, так и II групп с организованным типом ЭЭГ комплекс QRS, интервалы PQ и QT были статистически идентичны значениям ЭКГ в покое. Однако интервал PQ у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ после ВЭМ остался укороченным (121 (113;139), мс против 128 (120;145) мс,  $p < 0,01$ ), при этом у 8 из них - за пределами норматива (менее 120 мс), что может быть расценено как предвестник нарушения ритма сердца и гемодинамики (Л.В. Воробьев, 2013). У подростков с СВД с пароксизмальными изменениями ЭЭГ и с укороченным PQ - интервалом в восстановительном периоде ВЭМ пейсмейкер пароксизмальной активности по данным «BrainLoc» чаще всего регистрировался в медио - базальных отделах, особенно правой гемисферы. Данные изменения выявлены у 5 из 8 девочек. В литературе описываются примеры нейрональной активности структур мозга, определяющих вегетативное обеспечение сердечной деятельности, таких как островковая доля, передняя поясная извилина коры, миндалина (D. Kimmerly, 2005). Есть сведения, что вегетативные стимулы правого полушария оказывают ведущее влияние на синоатриальный узел; стимуляция или подавление функции правой части продолговатого мозга и гипоталамуса отражаются в большей степени на эктопической активности сердца (R.D. Lain, 1992). Нейроны таламуса участвуют не только в генерации альфа - и тета - колебаний, но и вовлечены в нейронные сети, обеспечивающие кортико - висцеральные связи, обеспечивающие функцию проводящей системы сердца, в частности медиа - дорзальное ядро таламуса (D. Kimmerly, 2005). Поэтому можно полагать, что у лиц I группы с пароксизмальными феноменами ЭЭГ дисфункция работы нейронов в центрах симпатической или парасимпатической регуляции может обуславливать более выраженный дисбаланс при активации того или иного отделов вегетативной нервной системы.

У девочек I группы с ТДИ ЭЭГ выявлено значимое увеличение ЧСС сравнительно с исходными значениями (79 (72;90), уд/мин против 72,5 (66; 76) уд/мин,  $p = 0,02$ ), комплекс QRS был значительно короче, чем в исходные значения (89 (86;94) мс против 92 (88;96) мс,  $p < 0,05$ ), а у мальчиков этой же группы и типа ЭЭГ сохранились укороченными абсолютные значения интервала QT (336 (322; 371), мс против 348 (337;387) мс,  $p < 0,01$ ). Наличие десинхронного типа ЭЭГ свидетельствует о высокой активности восходящих активирующих влияний ретикулярных структур на кору головного мозга (В.В. Гнездицкий, 2004; Н.П. Ерофеев, 2014). Данный тип ЭЭГ обычно рассматривается как вариант нормы в клинических условиях, однако часто встречается у лиц с психоэмоциональным напряжением и состоянием невроза. Представленные данные показывают, что

несмотря на то, что частотно - зависимое укорочение абсолютного интервала QT и QRS, увеличение ЧСС было у данных лиц в пределах возрастной нормы, можно предположить, что длительно сохраняющееся увеличение ЧСС, укорочение комплекса QRS и интервала QT после физической нагрузки у лиц с выраженными явлениями десинхронизации основного ритма ЭЭГ может отражать сниженные функциональные резервы миокарда.

Достоверных изменений интервала QTc в I и II группах после ВЭМ – пробы сравнительно с исходными значениями покоя не было выявлено. Однако у здоровых мальчиков в общей группе выявлена положительная корреляция тета - индекса ЭЭГ при ГВ и длительности интервала QTc (Bazett) в конце восстановительного периода после ВЭМ ( $r = 0.43$ ,  $p < 0,05$ ). Также обозначена линейная регрессионная зависимость степени выраженности интервала QTc ЭКГ от исходной выраженности тета - активности ЭЭГ. Стоит отметить, что средние значения ЭКГ- интервалов после физической нагрузки у здоровых мальчиков значимо не отличались от таковых у мальчиков с СВД. Однако характер взаимосвязи двух регуляторных систем - центральной нервной и сердечно - сосудистой остается таким же, как и у мальчиков с вегетативными дисфункциями. То есть, чем более выражена гипоксически зависимая реакция диэнцефальных структур головного мозга (усиление медленноволновой активности), тем более замедленной будет реакция процессов реполяризации миокарда после физической нагрузки. Гиперсимпатикотонический тип реактивности вегетативной нервной системы на физическую нагрузку у подростков с СВД может свидетельствовать об избыточном рефлекторном включении симпатoadреналовых механизмов (Е.В. Пугина, 2009). Эффекты возрастной активизации тиреоидной системы также обуславливают увеличение ЧСС в покое, левожелудочковой сократимости и объема крови (А.С. Карась с соавт., 2010). У мальчиков, начиная с 15 лет, усиление симпатических влияний на сердечно - сосудистую систему опосредовано потенцирующим влиянием коры надпочечников, андрогенов (Я.Ю. Иллук, 2003, С.Д. Мегерян, 2014).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активное возрастное формирование таламо - кортикальной, кортико - гиппокампальной, фронто - таламической систем и иных нейрональных ансамблей головного мозга отражается на электроэнцефалограмме в виде определенных паттернов. Изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде диффузных и пароксизмальных феноменов могут быть обусловлены механизмами дезинтеграции функций нейрональных ансамблей головного мозга, что отражается в нарушениях проводящей системе сердца. Наличие у детей и подростков вегетативных дисфункций обусловлено гетерохронией возрастного развития регуляторных систем, а своевременное выявление у них ЭКГ - феноменов нарушений проводимости при физической нагрузке актуально для выявления риска жизнеугрожающих аритмий, в том числе внезапной сердечной смерти. Синдром вегетативной дистонии отражает изменения всех уровней

регуляции висцеральных систем, которые могут носить как временный, функциональный характер, так и быть прогностически неблагоприятными с точки зрения адаптации к функциональным нагрузкам в подростковый период. В настоящем диссертационном исследовании определены половые различия реактивности проводящей системы сердца в условиях функциональных нагрузок (гипервентиляция и физическая нагрузка с достижением субмаксимальной ЧСС) в зависимости от типа организации ЭЭГ у подростков 15 - 17 лет. Результаты исследования показали, что подростков с диффузными и особенно с пароксизмальными изменениями биоэлектрической активности головного мозга следует относить к группе повышенного риска нарушений функции проводящей системы сердца в условиях гипервентиляции и физической нагрузки. Определение особенностей электроэнцефалограммы у подростков с СВД необходимо не только для дифференциальной диагностики синкопальных состояний и эпилепсии, но и для прогноза устойчивости проводящей системы сердца особенно в условиях физической нагрузки.

## **ВЫВОДЫ**

1. У подростков 15-17 лет определено 3 основных типа организации ЭЭГ: 1 - организованный тип ЭЭГ (ОТ) с выраженным основным ритмом альфа - активности ЭЭГ, 2 - тип с диффузными изменениями (ТДИ) ЭЭГ на фоне низкой альфа - активности ЭЭГ, 3 – тип с пароксизмальными феноменами (ТПФ) ЭЭГ в виде высокоамплитудных колебаний ЭЭГ в диапазоне альфа -, тета - и дельта - частот. Наиболее часто ТДИ и ТПФ ЭЭГ встречались у подростков с СВД, при этом тип с пароксизмальными феноменами ЭЭГ был характерен преимущественно для девочек.

2. В условиях гипервентиляции у девочек с пароксизмальной активностью ЭЭГ независимо от верификации СВД более выражено замедление внутрижелудочковой нервной проводимости сердца, отражающее риск развития нарушений ритма сердца и гемодинамики, в сравнении с лицами с иными типами биоэлектрической организации головного мозга.

3. В условиях физической нагрузки подростки с СВД с диффузными изменениями ЭЭГ и в большей степени с признаками пароксизмальной активности ЭЭГ имеют более низкую толерантность к физической нагрузке, более высокий риск нарушения процессов реполяризации миокарда после физической нагрузки в сравнении с лицами с организованным типом ЭЭГ. ЭКГ - признаками такого риска являются:

1) у девочек с пароксизмальными феноменами: укорочение интервалов PQ, QT и QTc относительно исходных значений на 1-й минуте отдыха и в конце восстановительного периода (ВП), укорочение интервала PQ после проведения нагрузочной пробы;

2) у мальчиков с диффузными изменениями ЭЭГ: укорочение интервала PQ в конце ВП относительно фоновых значений;

3) у мальчиков с пароксизмальными феноменами ЭЭГ: отсутствие

должного укорочение QTc на 1-й минуте ВП, а в конце ВП - достоверное увеличение QTc сравнительно с исходными значениями.

4. В ходе выполнения пробы с физической нагрузкой независимо от типа ЭЭГ динамические изменения АД на высоте нагрузки у подростков с СВД и практически здоровых подростков были статистически идентичными.

5. У здоровых подростков характер взаимосвязи центральной нервной и сердечно - сосудистых систем сопоставим с таковым у подростков с вегетативными дисфункциями; наличие у них пароксизмальных феноменов ЭЭГ обуславливает снижение толерантности к физической нагрузке. При повышении фоновой и гипоксически зависимой медленноволновой активности ЭЭГ после физической нагрузки выявлена более замедленная реакция процессов реполяризации миокарда у мальчиков и сохранение более ускоренного процесса реполяризации у девочек.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогноза устойчивости системы «мозг - сердце» у подростков 15 - 17 лет рекомендовано определение типов организации электроэнцефалограммы совместно с оценкой функции проводящей системы сердца в условиях гипервентиляции и физической нагрузки.

2. С целью исключения риска состояний, угрожаемых по внезапной сердечной смерти, для подростков 15 - 17 лет со снижением выраженности основного ритма ЭЭГ и пароксизмальными изменениями ЭЭГ рекомендовано проводить пробу с физической нагрузкой в режиме велоэргометрии и оценкой показателей ЭКГ до пробы в положении лёжа, во время пробы и в восстановительном периоде в положении сидя, а также после нагрузочной пробы в положении лёжа в среднем через 8 минут после окончания педалирования.

3. Сохранение укороченных интервалов ЭКГ PQ, QT, комплекса QRS в сравнении с исходными значениями и особенно в сравнении с возрастными нормативами после нагрузочной пробы в режиме велоэргометрии у подростков с диффузными изменениями и пароксизмальными феноменами ЭЭГ следует рассматривать с позиции риска возникновения внутрисердечного гемодинамического конфликта во время физической активности.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций*

1. Поскотинова, Л.В. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у подростков с синдромом вегетативной дистонии и синкопальными состояниями / Л.В. Поскотинова, **Н.А. Ярыгина**, Е.А. Соснина // Экология человека. - 2014. - № 11. - С. 26-30.

2. **Ярыгина, Н.А.** Особенности биоэлектрической активности миокарда у подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы в

условиях гипервентиляции / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина [и др.] // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. - 2015. - №4. - С. 97-98.

3. **Ярыгина, Н.А.** Особенности биоэлектрической активности миокарда до и после физической нагрузки у лиц 14-17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы (предварительное сообщение) / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: медико - биологические науки*. - 2016. - №2. - С. 59-69.

*Работы, опубликованные в иных научных изданиях*

4. **Ярыгина, Н.А.** Локализация источников пароксизмальной активности по данным ЭЭГ у подростков с синдромом вегетативной дистонии / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // *Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Фундаментальные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия. Нейропластичность. Нейродегенерация»*. - Москва, 2014. - С. 909-912.

5. **Ярыгина, Н.А.** Нейрофизиологические и электрокардиографические особенности у подростков с синдромом вегетативной дистонии и синкопальными состояниями [Электронный ресурс] / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // *Труды X международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии»*. - Крым, Судак, 2014.

6. **Ярыгина, Н.А.** Особенности биоэлектрической активности миокарда у подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы в условиях физической нагрузки / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина [и др.] // *Материалы III Всероссийской научной конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация - 2015»*. - СПб, 2015. – С. 45-50.

7. **Ярыгина, Н.А.** Динамика показателей сердечно - сосудистой системы в ходе физической нагрузки и в восстановительном периоде у мальчиков и девочек 14-17 лет в зависимости от характера организации электроэнцефалограммы / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // *Материалы третьей конференции «Нейрофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии»*. - Москва, 2016. - С. 28-29.

8. **Ярыгина, Н.А.** Гендерные различия функции проводящей системы сердца в условиях велоэргометрии у подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина [и др.] // *Материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация - 2016»*. – СПб, 2016. - С. 34-35.

9. **Ярыгина, Н.А.** Динамика биоэлектрических показателей миокарда в ходе физической нагрузки у мальчиков и девочек 14 – 17 лет в зависимости от характера организации электроэнцефалограммы / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // *Труды XII международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии»*. - Крым, Судак, 2016. - С. 483-484.

10. **Ярыгина, Н.А.** Половые различия изменений показателей сердечно-сосудистой системы у подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы в условиях гипервентиляции / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // Труды XIII международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». - Крым, Судак, 2017. - С. 480.

11. **Ярыгина, Н.А.** Особенности процессов реполяризации миокарда в условиях физической нагрузки у подростков 15-17 лет с синдромом вегетативной дистонии в зависимости от типов организации электроэнцефалограммы / **Н.А. Ярыгина**, Л.В. Поскотинова, Е.А. Соснина // Материалы V Всероссийской научной конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация - 2017». – СПб, 2017. - С. 44-45.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВП – восстановительный период

ВЭМ – велоэргометрия

ГВ – гипервентиляция

ДАД – диастолическое артериальное давление

Макс. А.Т. – максимальная амплитуда значений тета - активности ЭЭГ

Me – медиана

НП – нагрузочная проба

ОТ ЭЭГ – организованный тип электроэнцефалограммы

САД – систолическое артериальное давление

СВД – синдром вегетативной дистонии

Ср. А. Ф. - средняя амплитуда альфа - активности в фоновой записи ЭЭГ

ТДИ ЭЭГ – тип с диффузными изменениями электроэнцефалограммы

ТПФ ЭЭГ – тип с пароксизмальными феноменами электроэнцефалограммы

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

BQTc - скорректированный интервал QT ЭКГ, рассчитанный с использованием формулы Bazett

FQTc – скорректированный интервал QT ЭКГ, рассчитанный с использованием формулы Fridericia