

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КОМПЛЕКСНОГО  
ИЗУЧЕНИЯ АРКТИКИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.П. ЛАВЁРОВА  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

*На правах рукописи*

ЯРЫГИНА  
НАДЕЖДА АЛЕКСЕЕВНА

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

03.03.01. – физиология

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор биологических наук,  
кандидат медицинских наук, доцент  
Л.В. Поскотинова

Архангельск – 2018

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	3
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1. Роль электроэнцефалографии в современной диагностике функциональных состояний организма человека .....	11
1.2. Физиологическая значимость электрокардиографии в оценке функционирования системы «мозг – сердце» .....	25
1.3. Физиологическая значимость функциональных нагрузок в оценке деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем.....	32
1.3.1. Проба с гипервентиляцией.....	32
1.3.2. Проба с физической нагрузкой.....	38
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	43
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ .....	49
3.1. Типы организации электроэнцефалограммы у подростков 15-17 лет с синдромом вегетативной дистонии в зависимости от предъявляемых жалоб .....	49
3.2. Особенности биоэлектрической активности миокарда у подростков 15-17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы в условиях гипервентиляции .....	55
3.3. Локализация источников пароксизмальной активности по данным электроэнцефалографии у подростков при помощи программы «BrainLoc» .....	91
3.4. Динамика показателей сердечно - сосудистой системы в ходе физической нагрузки и в восстановительном периоде у подростков 15-17 лет в зависимости от характера организации электроэнцефалограммы .....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	135
ВЫВОДЫ .....	149
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	151
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	154

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Подростковый период характеризуется активным формированием ритмозадающих структур головного мозга, отражающим различные уровни активации таламо - кортикальной, кортико - гиппокампальной, фронтоталамической 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. Murr, 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 [Н. 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; О. 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 Oстераас, 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.B. 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 учетом 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 электроэнцефалограммы у практически здоровых подростков и подростков с признаками синдрома вегетативной дистонии.

2. Выявить особенности изменений параметров электрокардиограммы и артериального давления в ходе выполнения пробы с гипервентиляцией у подростков 15-17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы.

3. Определить динамику изменений показателей электрокардиограммы и артериального давления в ходе выполнения пробы с физической нагрузкой в режиме велоэргометрии у подростков 15-17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы.

### Научная новизна

1. Впервые были выявлены половые различия изменений показателей электрокардиограммы у здоровых подростков и подростков с СВД 15-17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы 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 синдромом вегетативной дистонии с диффузными изменениями и в большей степени с пароксизмальными феноменами электроэнцефалограммы.

## 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 ЭЭГ.

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).

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Роль электроэнцефалографии в современной диагностике функциональных состояний организма человека

Современные методы компьютерной ЭЭГ позволяют оценить изменения активации / инактивации больших нейронных популяций коры мозга [86]. В настоящее время в мире сохраняется интерес к электрографическим феноменам биоэлектрической активности головного мозга, не связанных напрямую с эпилептогенезом. У детей и подростков клиническая картина неэпилептических пароксизмальных состояний отличается многообразием проявлений, поэтому остается актуальным поиск электроэнцефалографических паттернов для дифференциальной диагностики данных состояний во избежание диагностических ошибок и назначения неадекватной терапии.

Неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания (ПРС) – большая группа заболеваний и синдромов, характеризующаяся относительно внезапно возникающим нарушением сознания и / или разнообразными двигательными, эмоционально - психическими, вегетативными проявлениями [41]. К данным состояниям относятся неэпилептические расстройства сна, синкопальные и коллаптоидные состояния, тики, расстройства внимания, транзиторные ишемические атаки, расстройства, связанные с нарушением эмоциональной сферы (истерические приступы, панические атаки), гипервентиляционный синдром [40, 67, 26, 79]. В детском возрасте церебральные пароксизмы встречаются в 5 - 10 раз чаще, чем у взрослых, а в целом частота судорожных пароксизмов у лиц детского возраста достигает 14% от общего числа детского населения в популяции [64]. Анализ литературы показал, что при данных состояниях регистрируются неспецифические изменения электроэнцефалограммы и включают дезорганизованный альфа - ритм,

заостренные и медленные колебания с амплитудой в границах варианта нормы. Также на ЭЭГ можно выявить признаки «пароксизмального мозга», а именно: повышение общей мощности спонтанной ЭЭГ с сохранением правильных зональных различий, увеличение спектра тета – активности с доминированием в правом полушарии, наличие фокальных, генерализованных и билатерально - синхронных разрядов [39, 25, 218]. Проводимые в настоящее время исследования выделяют паттерны ЭЭГ у детей, характерные для депрессивных, астено - невротических состояний, при синдроме дефицита внимания и гиперактивности [112, 181, 221]. При преобладании в структуре панической атаки тревожного аффекта на ЭЭГ отмечается генерализация альфа - активности одной общей частоты для всех регионов, включая височные отделы, с высоким уровнем как продольной, так и поперечной синхронизации (по данным когерентного анализа). При наличии в структуре депрессии тоскливого или апатического компонента отмечается существенное подавление истинного затылочного альфа - ритма, но с существенным ростом выраженности альфа - активности в центральных и, особенно, в лобных отделах. При астено - невротических состояниях можно выявить преобладание альфа - ритма в задних отделах, включая центральные и особенно височные отделы, обычно с преобладанием чаще справа. Для смешанных форм панических расстройств характерно наличие двухмодального альфа - ритма в виде распространенного более медленного компонента и более быстрого – в теменно - затылочной и височной областях. В случаях преобладания симптомов внутреннего напряжения на ЭЭГ выявляется картина низковольтной дизритмии с избыточной представленностью десинхронизированного бета - ритма. [71]. У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью (СДВГ) на ЭЭГ преобладают проявления в виде дезорганизации основного ритма, реже изменения носят характер низковольтной дизритмии. Так же отмечается изменение мозговой ритмики в виде пространственного расширения представительства альфа - ритма, включая височные отделы, наличие диффузных острых волн и в единичных наблюдениях типичные эпилептиформные разряды [72]. У детей и подростков с тиковыми гиперкинезами, которые являются

распространенным видом патологии центральной нервной системы (ЦНС) и представляют наиболее сложную в лечении нозологических форм [66, 207], на ЭЭГ регистрируется дизритмия и дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга, проявляющаяся в доминировании высокоамплитудного бета – ритма при редукции альфа - ритма, снижение индекса альфа - ритма с усилением тета – активности, эпилептиформная активность. Наиболее значимым и часто регистрируемым паттерном ЭЭГ детей с тиками является высокоамплитудный, доминирующий в записи бета – ритм. Частота выявления высокоамплитудного бета – ритма уменьшается с возрастом и находится в прямой зависимости от степени распространения тикозного гиперкинеза, как у мальчиков, так и у девочек. Выявленная у детей с тиками медленноволновая активность тета – диапазона преимущественно в лобно - теменных отведениях и эпилептиформная активность не зависят от степени распространения тика и не определяются основным заболеванием [160]. По результатам исследований других авторов у детей и подростков с тикозными гиперкинезами на ЭЭГ наряду с явлениями дизритмией и дезорганизации основной ритмики может регистрироваться расширенная зона представительства альфа - ритма как одного из признаков невротического паттерна ЭЭГ. Для ЭЭГ с распространенным альфа - ритмом характерно наличие избыточного уровня межполушарного взаимодействия, что проявляется повышением значений поперечной когерентности на частоте основного ритма [56]. ЭЭГ используется при оценке психоэмоциональных проблем у подростков. Показано, что у подростков, перенесших стресс вследствие жестокого обращения, длительное время сохраняется правосторонняя лобная асимметрия ЭЭГ - активности в сочетании с повышенным сердечным вагусным тоном [230]. ЭЭГ - маркеры используются для диагностики комбинированного расстройства аутизма и СДВГ - синдрома (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD). Различия в реактивности ЭЭГ в тета - диапазоне у лиц с СДВГ - синдромом и с данным синдромом в сочетании с аутизмом дают основания полагать, что несмотря на схожесть клинических проявлений, психофизиологические механизмы формирования данных состояний являются

различными. Следовательно, требуются разные фармакологические подходы в коррекции этих состояний [172]. Исследования показали, что по исходной асимметрии биоэлектрической активности лобных отделов головного мозга можно предсказать характер эмоционального ответа на физическую нагрузку при велоэргометрии у подростков. У лиц, имевших доминирование левой лобной области, при нагрузке получали более позитивный эмоциональный ответ на нагрузку по сравнению с лицами с доминированием правой лобной области мозга [243].

В настоящее время охрана здоровья детей и обеспечение их нормального развития – одно из ведущих приоритетных направлений государственной политики в области организации здравоохранения [4, 93]. Изучение особенностей развития организма ребенка и становление структуры ЭЭГ является важной основой для формирования представлений о разных этапах онтогенеза, раннего выявления нарушений и разработки возможных методов их коррекции [146, 66]. Электроэнцефалография детского и подросткового возраста требует особых методологических подходов как при регистрации ЭЭГ, так и в интерпретации, отличающейся от таковых подходов при оценке ЭЭГ у взрослых [209].

Процесс полового созревания, в особенности его начальный период, сопровождается существенными изменениями в деятельности всех физиологических систем, включая ЦНС [14]. Известно, что формирование структурно - функциональной организации мозга в постнатальном онтогенезе продолжается в течение длительного периода развития, включая не только подростковый, но и юношеский возраст [157, 197]. В подростковый период происходит дальнейшая тонкая дифференцировка нервных клеток коры больших полушарий, в результате которой изменяется соотношение клеток разных типов. Общим для всех областей коры, как проекционных, так и ассоциативных, является увеличение процентного содержания пирамидных клеток за счет уменьшения количества переходных форм. Возрастает и представленность звездчатых клеток вставочных нейронов, играющих важнейшую роль в интегративной деятельности мозга. Важно, что динамика созревания этих

нейронов различна в функционально различных областях коры. На ранних этапах развития в проекционных зонах коры созревают звездчатые нейроны, включающиеся в начальный анализ сенсорных стимулов, а в подростковом возрасте их доля снижается. Другая закономерность характерна для лобных областей коры. В этих структурах в период от 13 до 16 лет отмечено увеличение процентного содержания не только пирамидных клеток, но и звездчатых нейронов, выявляется также особый тип пирамидно - звездчатых клеток, которые сочетают переключательную и эффекторную функции. Наличие этих клеток способствует совершенствованию процессов обработки информации и более быстрому и экономичному осуществлению регуляторного влияния лобной области на другие структуры мозга [14]. В организации церебральной биоэлектрической активности у подростков регистрируется снижение активности в тета - и дельта - диапазонах, повышение мощности альфа - ритма и степени выраженности реакции активации на ЭЭГ, относительное повышение представленности потенциалов в бета-диапазоне. Эта динамика отражает процессы перехода от физиологически «незрелого» паттерна ЭЭГ в форме доминирования тета - и дельта - ритмов ЭЭГ к дефинитивному паттерну с постепенным доминированием альфа - ритма [92, 157], что, несомненно, связано с совершенствованием механизмов церебральной гемодинамики [3]. По динамике возрастных изменений мощности данных частотных составляющих ЭЭГ, более высокими темпами морфофункционального созревания отличаются затылочные области коры мозга, наименьшими - лобно - центральные. Относительное преобладание изменений в правом полушарии головного мозга свидетельствуют о наличии неравномерности темпов онтогенетической эволюции функций и гетерохронности формирования нейрофизиологических механизмов, определяющие возрастные особенности когнитивных процессов [131]. У большинства подростков 14 - 17 лет паттерн ЭЭГ хорошо структурирован не только в затылочно - теменных и центральных, но и височных областях, что подтверждает представления о последовательном развитии структур головного мозга и этапном становлении ритмогенеза и интегративной функции

соответствующих областей мозга. Сенсорные и моторные зоны коры созревают к начальному школьному периоду, позже созревают полимодальные и ассоциативные зоны, причем формирование лобной коры продолжается до зрелого возраста [146, 121, 241]. Важнейшим фактором, влияющим на функциональную организацию мозга, являются эндокринные изменения, связанные с половым созреванием, которое начинается у девочек в 12 лет, у мальчиков – в 13 - 14. Начало полового созревания характеризуется резким повышением активности центрального регуляторного звена эндокринной системы – гипоталамо - гипофизарного комплекса. Гипоталамус является одной из важнейших подкорковых структур, частью лимбической системы – главного регуляторного звена, его повышенная активность приводит к существенным изменениям баланса корково – подкоркового взаимодействия. Результатом такого изменения является наличие в ЭЭГ подкорковых диэнцефальных знаков - комплексов высокоамплитудной волновой активности, которые в ЭЭГ зрелого типа наблюдаются только при функциональных и органических нарушениях диэнцефальных структур, а также в увеличении представленности тета - ритма, связанного с активностью лимбической системы. Отмечаются некоторые «регрессивные» сдвиги параметров альфа - ритма: снижаются его мощность и показатели пространственной синхронизации. В связи с различием в темпах полового созревания у мальчиков и девочек и приуроченностью отрицательных сдвигов не к календарному возрасту, а к начальным (II - III) стадиям полового созревания, отрицательные отклонения в параметрах ЭЭГ у мальчиков и девочек приходится на разный календарный возраст: у девочек - на 12 - 13, у мальчиков - на 13 - 14 лет. На завершающих этапах полового созревания отрицательные отклонения в ЭЭГ нивелируются, к 16 - 17 годам значительно уменьшается выраженность характерных для пубертата диэнцефальных знаков [14].

Известно, что формирование нервной системы подростков зависит от влияния неблагоприятных климатических факторов. Климатоэкологические особенности региона проживания оказывают существенное влияние на возрастное развитие подростков [55]. В исследованиях [89, 145, 154] показано, что у детей в

Архангельской области в сравнении с детьми, проживающих в Московской области, имеется отставание в половом созревании на один - два года. Это может быть обусловлено влиянием климатогеографических условий среды обитания, определяющих особенности гормонального развития детей в северных регионах. Исследования, посвященные оценке вегетативного статуса и мозговой активности подростков, проживающих на европейском Севере России, показали характерные широтные отличия параметров церебральной биоэлектрической активности у данной категории лиц, проживающих в Приполярном и Заполярном районах [53, 54, 133]. У подростков в Заполярном районе чаще встречается тип дезорганизованной альфа – активности ЭЭГ и формирование гипресинхронных паттернов ЭЭГ при нарастании активности симпатической нервной системы, которые свидетельствуют о наличии дисфункции диэнцефальных структур головного мозга, лежащей в основе нарушения центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса [55]. Пароксизмальные формы активности проявляются в виде вспышек в теменно - центрально - лобных областях головного мозга, а иногда и с условно - эпилептиформными знаками. Эти изменения отражают высокую степень активности регуляторных механизмов мозга, прежде всего, лимбико - гипоталамического уровня, механизмам которого принадлежит ведущая роль в координации вегетативно - висцеральных функций, поддержании гомеостаза и формировании вегетативных реакций [54]. По темпам формирования ЭЭГ подростки Приполярного района опережают сверстников Заполярья. У подростков Приполярного района независимо от состояния их вегетативного тонуса происходит более интенсивная возрастная оптимизация нейродинамических процессов и формирование амплитудно - частотных взаимоотношений [55].

Головной мозг отвечает за регуляцию всех органов и систем, главным образом - за регуляцию сердечно - сосудистой системы. Гипоталамус представляет собой интегративный центр, который может изменять любые параметры сердечно – сосудистой системы с тем, чтобы обеспечить потребности организма при поведенческих реакциях, возникающих в ответ на изменение

условий окружающей среды [11]. В нейроэндокринной регуляции принимают участие и другие отделы мозга такие как медиально - базальные структуры височной области, ретикулярная формация ствола мозга, однако наиболее специфичным аппаратом является гипоталамус, который включает железы внутренней секреции в систему целостных реакций организма, в частности реакций стрессового характера. Структурно - функциональная недостаточность гипоталамуса может развиваться на всех этапах жизни, когда требуется напряжение адаптивных механизмов, но первую очередь к состоянию напряжения относится гормональная перестройка в период пубертата, иногда называемая гипоталамическим кризом [34]. Гипоталамус – исполнительный механизм, обеспечивающий интегративную перестройку функций сердечно - сосудистой системы по сигналам, поступающим из расположенных выше отделов мозга – лимбической системы и новой коры. Раздражение отдельных структур лимбической системы, или новой коры, наряду с двигательными реакциями изменяет функции сердечно - сосудистой системы: артериальное давление и частоту сердечных сокращений [11]. В лимбической системе происходит координация эмоциональных реакций с реакциями сердечно - сосудистой системы. Иерархические взаимоотношения между корой головного мозга, лимбической системой, ретикулярной формацией и отдельными висцеральными системами носит циклический характер. Особая роль в этом процессе принадлежит коре больших полушарий, где имеются представительства висцеральных систем, что доказывает возможность торможения или возбуждения вегетативных функций при посредстве корковых образований. Известно, что церебральные механизмы модулируют сенсорные входы путём торможения или облегчения сенсорной передачи от рецепторов к корковым уровням. При этом важную роль в механизмах центростремительного контроля сенсорных процессов играет ретикулярная формация ствола мозга. Так как в ретикулярной формации конвергируют очень много афферентов висцеральных систем, возможно, что её автономная активность тоже служит модулятором сенсорных входов [цит. по 51, 141].

Сердечно - сосудистая и нервная системы влияют и регулируют развитие друг друга во время эмбриогенеза и раннего постнатального периода. Специализированные клетки нервной трубки способствуют развитию структур сердца, а факторы роста, выделяемые из сердечной ткани (например, нейротрофический фактор, полученный из глиальных клеток, неуртурин, фактор роста нервов, нейротрофин-3), обеспечивают надлежащее созревание парасимпатических и симпатических нейронов. Нейрокардиальная регуляция включает в себя нейрональную ось, включающую кору, миндалину и другие подкорковые структуры, которые имеют возможность модулировать функции нейронов нижнего уровня в иерархии. Существуют специфические нейрокардиальные заболевания, при которых одновременно обе системы вовлекаются в патологический процесс, такие как болезнь Хантингтона, деменция с тельцами Леви, атаксия Фридрейха, врожденные пороки сердца, болезнь Данона и синдром Тимоти. В последние годы успешно моделируются *in vitro* нейрокардиальные заболевания с использованием индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSCs). Полагают, что с помощью данной технологии можно моделировать нейрокардиальные расстройства, а также использовать для терапевтического скрининга, что позволит усилить позиции персонализированной медицины в будущем [184].

Наиболее показательны взаимосвязи «мозг - сердце» при моделировании эмоциональных переживаний у людей. С помощью анализа линейной и нелинейной связи спектрограмм ЭЭГ и кардиоритмограмм установлено, что наибольшая взаимосвязь колебаний в системе «мозг - сердце» была в диапазоне 4 - 8 Гц, т.е. в диапазоне тета - активности ЭЭГ [253]. При изучении эмоциональных реакций у детей и подростков показано, что изменение параметров респираторной синусовой аритмии четко связано с формированием определенных фаз, связанных с событием вызванных потенциалов головного мозга [180]. Исследователи используют сердечный вызванный потенциал (heartbeat - potential) электроэнцефалограммы как нейрональный индекс обработки interoцептивной информации. Данный сердечный вызванный потенциал зависит от наиболее

заметного пика (R - волны) электрокардиограммы и, как полагают, отражает кортикальную обработку сердечного афферентного входа. При изучении эмоциональных реакций практически здоровых лиц именно выраженность данного потенциала во фронтально - центральных областях с латентностью 250 - 430 мс была связана с проявлением эмпатии. Эти результаты показывают, что наличие такой афферентной обратной связи от висцеральной активности может отражать способность людей распознавать аффективные состояния других людей [203].

Установлено, что реактивность сердечно - сосудистой системы напрямую зависит от особенностей биоэлектрических модуляций коры и подкорковых образований головного мозга. Известно, что нейрональная активность таких структур головного мозга как островковая доля (*insula Reili*), передняя поясная извилина коры (*cortex singularis anterior*), миндалина (*amigdala*) определяет вегетативное обеспечение сердечной деятельности, что отражается на уровне частоты сердечных сокращений, активности барорецепторов сердечно - сосудистой системы [213]. В экспериментальных исследованиях были обнаружены нейрональные связи между активационными структурами инсулярной коры мозга, дорзальной передней цингулярной областью, медиальной префронтальной корой и сердечно - сосудистыми эффектами на физические воздействия [223]. Доказано, что сенсорные сигналы, возникающие из барорецепторов и скелетных мышц, представлены в вышеуказанных областях головного мозга, в дополнение к сенсорной коре. То есть, кортикальные пути, обеспечивающие рефлекторный сердечно - сосудистый контроль, объединяют висцеросенсорные входы и модулируются вегетативной нервной системой [246]. Существует концепция о центральном пейсмекере церебро - кардиального взаимодействия. При одновременной регистрации колебаний оксигенации крови областей головного мозга, выявляемом методом МРТ, и колебаний вариабельности сердечного ритма у здоровых людей, показано, что существуют медленные сосудистые и нейронные колебания в цингулярной извилине коры головного мозга (0,1 Гц), которые обуславливают модуляцию волн вариабельности сердечного ритма такой же частоты [239]. 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 [100, 217]. Нейроны таламуса участвуют не только в генерации альфа - и тета - колебаний [88], но и вовлечены в нейронные сети, обеспечивающие кортико - висцеральные связи, обеспечивающие функцию проводящей системы сердца, в частности медиа - дорзальное ядро таламуса [213]. В литературе подчеркивается важность функции островковой доли коры головного мозга в системе «brain - heart», а также уязвимость в плане ухудшения кровоснабжения данного участка коры, поскольку он находится в бассейне средней мозговой артерии. Дисфункция работы нейронов данной области мозга может обусловить наличие аритмий, нарушений суточного ритма артериального давления, повреждения миокарда, повышение уровня натрийуретического пептида и катехоламинов [234]. Активация симпатической нервной системы также может происходить из - за изменения функционирования островка мозга [249]. При этом обнаруживается асимметрия кардиоваскулярных эффектов: симпатические обусловлены правосторонней, а парасимпатические левосторонней доминантой мозговой активности [235]. В генерации колебаний тета - активности принимают участие структуры лимбической системы, гиппокампа, которые также являются эмоциогенными зонами [88]. Таким образом, нарушения биоэлектrogenеза головного мозга могут приводить к дисфункции кортико - висцеральных связей, вносить весомый вклад в формирование нарушений ритма и функций проводящей системы сердца, обуславливать развитие цереброваскулярной патологии [234, 254, 259].

Особенно выделяется группа лиц с синкопальными (обморочными) состояниями, у которых электрическая нестабильность миокарда является одним из факторов риска вегетативных дисфункций [35]. Такие состояния наиболее ярко проявляются в рамках синдрома вегетативной дистонии (СВД), одного из самых распространенных синдромов среди детей и подростков за последние десятилетия. В регионах России этот диагноз составляет 20-30% от общего

количества зарегистрированных заболеваний [28, 63, 96]. В практической медицине 90 % врачей диагноз СВД используют в качестве синдромального диагноза, отражающего наличие вегетативных нарушений [6]. Данная категория пациентов является наглядной клинической моделью, отражающей нарушения, как висцеральных функций, так и центральных механизмов, принимающих участие в их регуляции. Глубокие перестройки, происходящие в сердечно - сосудистой системе, повышают риск появления вегетативных дисфункций и подростковой гипертонии [14, 153]. СВД более отчетливо представлен дисфункцией сердечно - сосудистой системы [40]. Так как центральные механизмы являются ведущими в формировании объективных признаков сердечно - сосудистой дисфункции при СВД, представляется возможным рассматривать данное состояние в рамках цереброкардиального синдрома (ЦКС) или нейрогенной кардиальной дисфункции. Термин ЦКС был предложен в середине 50-х гг. прошлого века для обозначения определенных изменений на ЭКГ, сопутствующих поражению головному мозгу [15]. Нейрокардиология является учением о взаимодействии между нервной и сердечно - сосудистой системой. Кардиомиопатия, связанная со стрессом, может возникать в результате нарушения функциональной связи между мозгом и сердцем, особенно при черепно - мозговой травме (ЧМТ). Нейрогенный оглушенный миокард (neurogenic stunned myocardium) представляет собой триаду транзиторной дисфункции левого желудочка, изменения электрокардиограммы и повышения сердечных ферментов, часто имитирующих инфаркт миокарда. Наиболее часто вовлечены базальные и срединные сегменты левого желудочка. ЭКГ - изменения включают удлинение скорректированного интервала QT (QTc) и изменения сегмента ST-T на фоне небольшого изменения уровня тропонина [233]. Нейрогенный оглушенный миокард при субарахноидальном кровоизлиянии представляет яркий пример такого состояния, когда происходит резкое повышение внутричерепного давления. В этом случае происходит усиление симпато - адреналовой стимуляции функций сердца, повышение в крови маркеров повреждения миокарда, возникновение аритмии, нарушение процессов реполяризации и некроза,

выявляемой на ЭКГ [236]. Тяжелые повреждения головного мозга при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии являются причиной сердечной и гемодинамической дисфункции с неблагоприятным для пациента исходом [216]. Связь дисфункции миокарда и повреждений головного мозга не всегда однозначна в клинической практике. Были проведены сравнительные исследования функции сердца с помощью эхокардиографии у хирургических больных, получивших тяжелую ЧМТ и у лиц без такового повреждения. Параметры систолической функции миокарда у данных лиц были схожие, в то время как диастолическая функция у лиц с ЧМТ была несколько снижена до уровня субклинической диастолической дисфункции. В целом, авторы сделали вывод об оптимальной адаптации систолической функции левого желудочка у лиц, перенесших ЧМТ [188]. Из теории развития нейрогенного миокардиального повреждения наиболее общепризнанной является теория нейрогенной стресскардиомиопатии, следуя которой механизм кардиальной дисфункции после острой церебральной недостаточности связывают с изменениями нейроэндокринной регуляции сердца [15, 95]. Это нашло подтверждение в экспериментальных исследованиях, в которых стимуляция задних отделов гипоталамуса и ретикулярной формации среднего мозга вызывала изменения на ЭКГ, схожими после перенесенного субарахноидального кровоизлияния [75]. Известно, что избыточная секреция катехоламинов повреждают миокард. Они вызывают преждевременное формирование потенциала действия, удлиняя фазу деполяризации и сокращая период реполяризации, что провоцирует нарушение ритма, как начальное проявление ЦКС. Ответом на развивающееся таким образом снижение эффективного сердечного выброса является нарастающая симпатическая стимуляция в виде нарастания частоты сердечных сокращений (ЧСС) и повышения артериального давления (АД). Компенсаторное увеличение коронарной перфузии приводит к некомпенсируемому трансмембранному входу  $Ca^{2+}$  и выходу  $K^+$ , нарушению актин – миозинового комплекса, то есть вторичному реперфузионному повреждению кардиомиоцитов. При этом длительно сохраняющийся высокий уровень норадреналина может активировать

перекисное окисление, что приводит к клеточному повреждению и утечке кардиальных энзимов из клетки [250, 240]. Вероятность аритмогенного варианта ЦКС определяется локализацией церебрального повреждения, что отражает особенность церебральной регуляции кардиоваскулярной системы. Сердечный ритм контролируется структурами правого полушария, продолговатого мозга, вентральных проводящих путей, а также правосторонней порцией блуждающего нерва, ответственного за иннервацию атриовентрикулярного узла [15]. Существует перечень патологических состояний ЦНС, обуславливающих нарушение функции сердечно-сосудистой системы. Наиболее распространенными являются субараханоидальное кровоотечение, эпилепсия, ишемический инсульт, геморрагический инсульт, инфекционный менингит / энцефалит, иммуно-энцефалит, синдром задней обратимой энцефалопатии, мигрень, синдром ночного апноэ, синдром беспокойных ног и черепно - мозговая травма. Нарушения сердечной деятельности при этом включают синдром Такоцубо, аритмии, сердечную недостаточность или систолическую / диастолическую дисфункцию, инфаркт миокарда, артериальную гипертензию или легочную гипертензию. Первые три состояния признаны наиболее частыми. Аритмии, вызванные острым заболеванием ЦНС, включают суправентрикулярные или желудочковые аритмии, включая внезапную сердечную смерть [200].

Нейрокардиогенные дисфункции интенсивно изучаются уже более 60 лет и исследования по этому вопросу проводились, в основном, в связи с острыми нарушениями мозгового кровообращения, опухолевыми поражениями, менингитами, эпилепсией, нейродегенеративным заболеваниям и болезням периферической нервной системы [100, 15, 194, 228], в то время как у пациентов с СВД данное состояние в литературе освещено недостаточно широко.

## 1.2. Физиологическая значимость электрокардиографии в оценке функционирования системы «мозг - сердце»

Электрокардиограмма (ЭКГ) остается на протяжении многих лет ценным диагностическим инструментом, позволяющим отследить уровень поражений в системе «мозг - сердце». Так, при цереброкардиальном синдроме (ЦКС) наблюдаются несимметричные, высокоамплитудные, широкие и «слишком широкие для инфаркта миокарда» зубцы Т ЭКГ [100]. Из нарушений ритма при ЦКС чаще всего встречаются синусовая брадикардия (реже тахикардия), желудочковая или предсердная экстрасистолия, мерцательная аритмия, медленный атриовентрикулярный ритм. Иногда наблюдается нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде преходящих блокад одной из ножек пучка Гиса [49, 58, 75]. Для ЦКС характерна быстрая обратная динамика, не отражающая направленности церебрального процесса [138].

Внезапные нарушения сознания – одна из важнейших проблем клинической медицины, так как они могут быть проявлением различной церебральной и соматической патологии [36]. Одним из наиболее частых вариантов пароксизмальных расстройств являются синкопальные (обморочные) состояния (СС) [35]. Обморок (синкопе) - это преходящая потеря сознания с временной общей гипоперфузией головного мозга (в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению обмороков Европейского общества кардиологов (ESC)) [231, 36, 37]. У лиц данной группы органические заболевания сердца и первичная электрическая нестабильность миокарда является одним из факторов риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и общей смертности у пациентов с обмороками [35, 13, 44, 87]. Несмотря на то, что большинство обмороков являются доброкачественными, актуальна необходимость дальнейшего совершенствования диагностики этих состояний именно для педиатрической практики (педиатрический обморок – *pediatric syncope*), так как они могут быть потенциально угрожающими жизни детей и подростков [198]. Частота обмороков

зависит от возраста пациента. Первый пик встречаемости регистрируется между 1-й и 3-й декадой жизни с максимумом в 15 - летнем возрасте, причем у подростков и молодых людей чаще фиксируются рефлекторные синкопе. Второй пик встречаемости отмечается в возрастной категории старше 65 лет [33]. Механизм развития рефлекторных синкопальных состояний до конца не изучен, однако по классическим представлениям большинства исследователей их развитие может быть обусловлено ослаблением притока симпатической иннервации на синусовый узел при исходном увеличении на него парасимпатического влияния на фоне резкого снижения общего периферического сосудистого сопротивления, снижения АД и сердечного выброса [38, 148]. У детей и подростков СС наиболее ярко проявляются в рамках синдрома СВД. К предрасполагающим факторам возникновения СС следует иметь в виду наследственную предрасположенность. При изучении семейного анамнеза у родственников можно выявить сердечно - сосудистую патологию, сосудисто - вегетативные нарушения, реже - эпилепсию и неэпилептические расстройства сознания. Предрасполагающим к возникновению СС является диспластическое развитие. Сочетание у больного 5 – 7 стигм может говорить о высокой вероятности дисплазии нервной системы как возможного патогенетического фактора развития СС [151, 174]. Существует ряд электрокардиографических изменений, являющихся спутниками возникновения синкопе: комбинация блокады каких - либо ветвей левой ножки и блокада правой ножки пучка Гиса; продолжительность комплекса QRS 120 мс и более; желудочковая тахикардия по типу «пируэт»; атриовентрикулярные блокады; синоатриальная блокада; блокада правой ножки пучка Гиса с элевацией сегмента ST в отведениях V1-3; синдром Фредерика; синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин) [35]. Определение механизма синкопе у детей с синдромом слабости синусового узла является важной клинической задачей, так как имеет значение для выбора тактики лечения и прогноза заболевания. Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) позволяет более обоснованно судить о вкладе вегетативных нарушений в патофизиологический механизм рефлекторных обмороков у каждого больного.

Определение характера ВРС по данным спектрального анализа 5 – минутных участков ЭКГ покоя и в течение тилт – теста является высокоэффективным методом оценки влияния ВНС, а также высших вегетативных центров на регуляцию ритма сердца у больных с рефлекторными обмороками [163]. На примере обследований подростков 12 - 13 лет, страдающих нейрокардиогенным обмороком, показана прогностическая значимость оценки дисперсии зубца Р ЭКГ. Показано, что данный ЭКГ - феномен может использоваться для оценки уровня вегетативной регуляции сердечной деятельности у лиц со склонностью к нейрокардиогенному обмороку [219].

Значимыми для возникновения приступа Морганьи – Адамса – Стокса (МАС) считаются паузы более 2,5 сек [69, 94]. В основе синдрома МАС лежит возникновение желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, полной атриовентрикулярной блокады или преходящей асистолии. Синдром МАС характеризуется клинической схожестью с классическим эпилептическими припадками и до сих пор приводит клиницистов к диагностическим ошибкам. Очень часто эпилепсия является маской аритмического синдрома при поражении сердечно-сосудистой системы. С другой стороны, при эпилепсии вовремя генерализованных судорожных припадков отмечено появление нарушений ритма и проводимости сердца. Аритмический синдром при эпилепсии зафиксирован в 96,1% случаев. Помимо сходства клинических проявлений МАС и эпилепсии, может быть сходна и картина электроэнцефалограммы, проявляющаяся фокальным или генерализованным паттерном. Вероятно, для появления типичного синдрома МАС ведущим являются изменения функциональной активности нейронов головного мозга, отражающиеся выше сказанными изменениями ЭЭГ, так же учитывается возможное формирование единой патологической системы, включающей ось «мозг – сердце» [127]. Подчеркивается важность одновременной записи ЭЭГ и одноканальной ЭКГ в одном из стандартных отведений для дифференциальной диагностики приступов эпилепсии и кардиогенных обмороков. Продолжительная запись ЭКГ до 20 минут позволяет определить различные аномалии проводимости сердца, которые будут

свидетельствовать в пользу именно синкопе, а не патологии биоэлектрической активности мозга. Также эти сведения могут быть важны для выявления причин резистентности пациента к противоэпилептической терапии [211]. Другие авторы подчеркивают необходимость дальнейшего изучения соотношений данных ЭЭГ и 12 - канальной ЭКГ при одновременной их регистрации. Синдром удлиненного интервала QT может встречаться у лиц, как с неврологическими расстройствами, в том числе при синкопальных состояниях, так и при судорожных состояниях. Однако при неодновременной регистрации ЭЭГ и ЭКГ у детей с удлиненным корригированным интервалом QT (QTc) - более 450 мс у мальчиков и более 460 мс у девочек - не выявлено взаимосвязи данных ЭЭГ и длительности интервала QTc [225]. Особое место в структуре сердечно - сосудистых заболеваний у детей и подростков занимают нарушения сердечного ритма и проводимости [119]. Электрокардиография позволяет выявить заболевания, которые могут повысить риск внезапной кардиальной (сердечной) смерти [18]. Среди них приоритетное место занимают аритмии при синдроме удлиненного интервала QT. Заболевание проявляется удлинением корригированного интервала QT ( $> 440$  мс) и желудочковыми аритмиями, провоцируемыми стрессом [244, 245, 195, 104]. Синдром укороченного интервала QT как проявление генетического заболевания, передающегося аутосомно-доминантным путем, может проявиться в раннем детском возрасте эпизодами пароксизмальной предсердной фибрилляции. При этом наблюдается укорочение интервала QT ( $\leq 300$  мс), высокие и заостренные зубцы T на фоне нормальной анатомической структуры миокарда [214, 17, 165]. Наличие короткого QT - интервала связывают с высоким риском развития синкопальных состояний, с риском развития внезапной смерти. При физической нагрузке у лиц с такой особенностью ЭКГ возможны катехоламинэргические желудочковые тахикардии [252, 208]. В большинстве случаев короткий QT - интервал может сопровождаться и укорочением интервала PQ, что отражает риск постинфарктных предсердных аритмий [251]. Однако ранняя или ускоренная реполяризация миокарда не всеми авторами признается как прогностически неблагоприятная электрофизиологическая ситуация. Определение короткого

интервала QT обсуждается в диапазоне от  $< 390$  до  $\leq 320$  мс, однако его клиническое значение у здоровых молодых людей остается дискуссионным. При ретроспективном исследовании в период с 2005 по 2013 гг. с участием жителей Великобритании 14 - 35 лет не было выявлено случаев обморока, отягощенного семейного анамнеза по патологии сердца и случаев смерти у жителей с интервалом QT менее 320 мс. Это дало некоторым авторам утверждать, что наличие такой особенности ЭКГ у здоровых лиц не должно быть причиной гипердиагностики патологии сердца [183].

Катехоламинзависимая полиморфная желудочковая тахикардия, как показали последние исследования, также обусловлена наличием мутации гена (hRyR2). Аритмия, проявляющаяся у многих в детском возрасте, характеризуется возникновением двунаправленной или полиморфной желудочковой тахикардии при катехоламинергической стимуляции (физическая нагрузка и/или эмоциональный стресс). Группу повышенного риска ВКС составляют больные с отягощенным семейным анамнезом, обмороками в анамнезе, особенно в случае их возникновения в раннем детском возрасте [192].

Синдром Бругада (Brugada) характеризуется синкопальными состояниями и эпизодами внезапной смерти у пациентов без органических изменений в сердце. Диагноз устанавливается на основании наличия в семье случаев ВСС, блокады правой ножки пучка Гиса (включая переходящую блокаду) и подъема сегмента ST в V1-V3 сводчатой или седловидной формы. Зарегистрированы случаи ВСС преимущественно среди лиц мужского пола в возрасте от 6 месяцев. Генетические исследования выявили у таких больных наличие мутации гена (LQT3), регулирующего транспорт ионов натрия через клеточную мембрану (SCN5A) [17, 177]. Синдром короткого QT наряду с синдромом Бругада, синдромом врожденного удлиненного интервала QT, катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией является отражением ионной каналопатии [220, 196].

Синдром Вольфа - Паркинсона - Уайта представляет собой эпизодически внезапно возникающее резкое учащение сердцебиений до 180 – 220 ударов в минуту вследствие наличия врожденных дополнительных проводящих путей в

сердечной мышце. Клинически этот синдром проявляется пароксизмальной наджелудочковой тахикардией. На ЭКГ имеются характерные изменения в виде короткого интервала  $PQ < 0,12$  с, аномальная форма и расширение комплекса  $QRS > 0,12$  с, наличие дельта - волны на восходящем колене зубца R. Идентифицированы маркеры, наличие которых резко увеличивает возникновение ВКС при синдроме Вольфа – Паркинсона - Уайта: короткий RR - интервал у больного с фибрилляцией предсердий ( $<250$  мс), короткий антероградный рефрактерный период дополнительного пути проведения возбуждения ( $<270$  мс), наличие нескольких дополнительных путей проведения, обмороки в анамнезе [258, 9].

Синдром Клерка – Леви – Кристеско - один из вариантов синдрома укороченного интервала PQ, является врожденной аномалией и обусловлен наличием дополнительного аномального пути проведения (пучка Джеймса) электрического импульса между предсердиями и пучком Гиса. Основным клиническим проявлением этого варианта синдрома преждевременного возбуждения желудочков, как и синдрома Вольфа - Паркинсона - Уайта, являются пароксизмальные суправентрикулярные тахиаритмии. На ЭКГ проявляется только укорочением интервала PQ при отсутствии изменения комплекса QRS [18].

Имеются данные о взаимосвязи изменений биоэлектрической активности головного мозга с рецидивированием пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП). В межприступном периоде у больных с пароксизмальной формой ФП на ЭЭГ отмечается снижение спектральной мощности бета - ритма, что указывает на недостаточность активности ретикулярной формации при этом заболевании. В предприступном периоде (0-24 ч перед пароксизмом ФП) отмечается значительный рост спектральной мощности альфа -, бета - и тета - ритма ЭЭГ, отражающий выраженную функциональную дезинтеграцию неспецифических систем мозга, осуществляющих психовегетативную регуляцию. Во время пароксизма спектральная мощность альфа – и бета – ритма ЭЭГ достоверно уменьшается, а спектральная мощность тета – ритма продолжает увеличиваться (активация лимбического комплекса). В послеприступном периоде спектральная

мощность альфа - и бета – ритма продолжает снижаться, а тета – ритма резко падает [118].

Известно, что изменения комплекса ЭКГ ST - T могут наблюдаться при различных заболеваниях сердечно - сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца, миокардиты, миокардиодистрофии. Нарушения реполяризации могут быть предикторами не только сердечно - сосудистой патологии, но и предиктором начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения наряду с изменениями ритма на ЭКГ по типу тахи – или брадикардии [8].

Изменения на ЭЭГ у детей с синдромом Романо – Уорда (врожденное удлинение интервала QT) проявляются на ЭЭГ генерализованными разрядами медленных волн. В этом случае предполагается генетический механизм включения мембран нервных клеток в патофизиологический процесс [128]. Имеются данные, в которых указывается на удлинение интервала QT во время пароксизмальных разрядов на ЭЭГ в межприступном периоде эпилепсии от 480 до 510 мс в результате синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ, а также удлинение скорректированного интервала QT во время некоторых эпилептических приступов [175]. Во время эпилептического приступа могут возникать нарушения ритма сердца, среди них – фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, желудочковая аритмия по типу «пируэт». Высокий риск внезапной смерти при приступах эпилепсии побуждает авторов исследовать связь между нарушением сердечной деятельности в виде иктальной тахикардии и очагами генерализации биоэлектрической активности головного мозга. При регистрации интракраниальной ЭЭГ выявлена связь наступления данного вида нарушения сердечной деятельности и очаговых изменений биоэлектrogenеза головного мозга в височной и / или орбито - фронтальной области, возникающих билатерально [248]. В связи с нарушениями ритма сердца и проводимости при эпилепсии возникла идея о так называемой «аритмогенной эпилепсии». Особое внимание уделяется изменениям реполяризации миокарда, которые могут приводить к возникновению пароксизмальных желудочковых тахиаритмий во время судорожного приступа, быстро вызывающих нарушение общей гемодинамики.

Данные изменения могут предвещать возможность внезапной смерти у больных эпилепсией – формирование патологической системы, включающей ось «мозг – сердце», о которой отмечалось выше [127, 47, 103, 155].

### 1.3. Физиологическая значимость функциональных нагрузок в оценке деятельности нервной и сердечно - сосудистой систем

#### 1.3.1. Проба с гипервентиляцией

Произвольная гипервентиляция (ГВ) с электроэнцефалографическим контролем широко используется в физиологии для изучения механизмов мозговой активности в условиях гипоксии. Показано, что при произвольной гипервентиляции человека наблюдается «зеркальность» изменений спектральной мощности колебаний различных диапазонов ЭЭГ по отношению к динамике транскутанного напряжения углекислого газа. Подчеркивается важность учета факторов длительности или повтора гипервентиляции для понимания соотношений уровней мозговой гемодинамики, гипокапнии, гипоксии и электрической активности мозга [22]. Также гипервентиляция применяется в неврологии и психиатрии для выявления скрыто протекающих форм эпилепсии, начальных проявлений цереброваскулярной недостаточности, диагностики психомоторных припадков, мигрени и других патологических состояний [32]. С диагностической целью произвольная гипервентиляция с одновременной регистрацией ЭКГ так же используется в кардиологической практике для дифференциальной диагностики изменений реполяризации ЭКГ, у больных с подозрением на спонтанную стенокардию, позволяет выделить пациентов с высоким риском внезапной смерти [10]. Гипервентиляция обуславливает спастические изменения коронарных артерий, что отражается в изменениях ЭКГ у лиц с нестабильной стенокардией. Считается, что вегетативная нервная система играет значительную роль в этих эффектах, поэтому «нормативность»

гемодинамического ответа на данную реакцию до сих пор не определена. Направленность изменений АД, ЧСС при гипервентиляции и степень восстановления гемодинамических показателей после пробы зависит от пола, возраста, исходного артериального давления и наличия вредных привычек (курения). Тем не менее, исследователи продолжают использовать пробу с гипервентиляцией как индикативную для прогноза различных патофизиологических состояний [167]. Тест с гипервентиляцией позволяет оценить динамику симпатoadреналовой реактивности по данным артериального давления при нагрузках у лиц с артериальной гипертензией, особенно при гипертензии «белого халата» [201].

Методика заключается в выполнении испытуемым интенсивных и глубоких дыхательных движений с частотой 16 - 22 в минуту в течение 3 - 5 минут - до появления ощущения небольшого головокружения [10, 124]. При этом происходит снижение парциального давления углекислого газа в крови [109, 33, 34].

Гипервентиляция - это состояние газообмена, при котором объем альвеолярной вентиляции выше необходимого для выведения того количества углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ), которое образуется в процессе обмена веществ за определенный период времени. [204, 101, 227, 182]. В результате ГВ возникает гипокапния (понижение  $p\text{CO}_2$ ), снижение содержания угольной кислоты в крови - газовый (респираторный) алкалоз, приводящие к каскаду биохимических и патофизиологических механизмов, со смещением значений pH до 7,5 - 7,65 (норма 7,35 - 7,45) и развитием вторичных гуморальных сдвигов: нарушение ионизации кальция, гипокальциемия, минеральный дисбаланс с изменением соотношения моновалентных (натрий, калий) и бивалентных (кальций, магний) ионов [124, 166].

Отклонения концентрации ионов  $\text{H}^+$  от оптимального диапазона приводят к нарушениям метаболизма, жизнедеятельности клеток (вплоть до их гибели), тканей, органов и организма в целом [101, 227]. Кислотно - основное состояние (КОС) оценивают по величине pH - водородному показателю.

Компенсированными сдвигами КОС считаются такие, при которых рН капиллярной крови не отклоняется за пределы диапазона нормы: 7,35 - 7,45. За «нейтральную» величину условно принимают 7,39 - 7,40. Отклонения рН в диапазонах: 7,38 - 7,35 обозначают как компенсированный ацидоз, 7,41 - 7,45 - как компенсированный алкалоз. Респираторные ацидозы и алкалозы обычно длительное время остаются компенсированными. Это обусловлено, как активацией физиологических механизмов компенсации (в основном благодаря мобильному уменьшению объема альвеолярной вентиляции: увеличение при газовом ацидозе и снижение при газовом алкалозе), так и эффектами буферных систем [101, 227]. Респираторный алкалоз характеризуется увеличением рН и гипокапнией, проявляющейся снижением  $p\text{CO}_2$  крови до 35 мм рт. ст. и менее. Алкалоз проявляется как нарушение центрального и органно - тканевого кровообращения в результате повышения тонуса стенок артериол головного мозга, ведущее к его ишемии. Также происходит снижение тонуса стенок артериол в органах и тканях (кроме мозга), что приводит к артериальной гипотензии, депонированию крови в расширенных сосудах, уменьшению объема циркулирующей крови, снижению венозного давления, уменьшению притока крови к сердцу, уменьшению ударного и сердечного выбросов. Указанная цепь изменений кровообращения уменьшает кровоснабжение тканей и органов, включая сердце, тем самым усугубляя системные расстройства кровообращения, что замыкает гемодинамический порочный круг при газовом алкалозе [101, 77]. Гипоксия так же является основным признаком газового алкалоза. Причиной гипоксии являются: недостаточность кровообращения, увеличение сродства гемоглобина к кислороду, снижающее диссоциацию оксигемоглобина в тканях, нарушение карбоксилирования пировиноградной кислоты и превращения ее в оксалоацетат, а так же восстановление последнего в малат (помимо усугубления энергодефицита, описанные расстройства создают условия для развития метаболического ацидоза), угнетение гликолиза в условиях гипоксии: снижение  $p\text{CO}_2$  до 15 - 18 мм рт. ст сопровождается торможением активности многих ферментов.

Известно, что во время гипервентиляции даже у практически здоровых людей на ЭКГ могут появляться отклонения от нормы, выражающиеся нарушением синусового ритма и проводимости, изменением амплитуды зубца Р, снижением вольтажа комплекса QRS, сокращением интервала QT, смещением сегмента ST от изоэлектрической линии, уплощением или инверсией зубца T [124]. Большинство исследователей считают, что изменения на ЭКГ при гипервентиляции могут быть расценены как признаки нарушения коронарного кровообращения и гипоксии миокарда в условиях гипокапнии и респираторного алкалоза [202]. Другие считают, что непосредственной причиной отклонений на ЭКГ при гипервентиляции являются нарушения реполяризации миокарда, вызванные биохимическими гуморальными и внутриклеточными сдвигами, особенно ионов калия, в совокупности с факторами нейрогенного происхождения, в частности с изменением тонуса вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии и нарушением вегетативного обеспечения сердечной деятельности [124]. Гипокалиемия развивается в значительной степени в связи с транспортом  $K^+$  из межклеточной жидкости в клетки в обмен на  $H^+$ . Чаще всего мишенью гипокалиемии является именно сердечно - сосудистая система. На ЭКГ отмечаются такие изменения, как уплощение зубца T, линии слияния TU, снижение сегмента ST, T – негативирование, удлинение интервала PQ, уширение комплекса QRS, появление нарушений ритма сердца таких как суправентрикулярнаяэкстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий, желудочковая аритмия [20, 238]. При снижении уровня  $K^+$  в плазме крови до 2 ммоль/л развивается гиперполяризация плазмолеммы кардиомиоцитов, которая может привести к остановке сердца в систоле [101].

Считается, что углекислота гуморально и рефлекторно через хеморецепторы сосудистых зон оказывает стимулирующее влияние на ретикулярную формацию ствола, а затем и кору головного мозга. Уменьшение стимулирующего влияния при снижении парциального давления углекислого газа в крови приводит к усилению таламо - кортикальной синхронизации, активации передних отделов гипоталамуса и гипервозбудимостикоры головного мозга, что и

явилось основанием для использования пробы с гипервентиляцией для провокации эпилептиформной и другой пароксизмальной активности на ЭЭГ [109, 189].

Интерпретация физиологических и патофизиологических механизмов, лежащих в основе реакций ЭЭГ на гипервентиляцию, до сих пор является источником дискуссий. Одни авторы придерживаются гипоксической теории, то есть рассматривают реакцию ЭЭГ на ГВ как модель транзиторной ишемии. Гипокапния, возникающая при гипервентиляции, приводит к спазму сосудов головного мозга, нарушению регионального кровотока, вплоть до развития очагов ишемии, изменения возбудимости нейронов, мозговых структур [205, 224, 206]. Другие авторы отмечают, что не все изменения в ЭЭГ при ГВ могут быть объяснены церебральной гипоксией, сопровождающейся снижением частоты, возрастанием амплитуды альфа ритма и увеличением дельта активности. Отмечаемые изменения в виде повышения синхронизации альфа - ритма, появления билатеральных синхроний, усиления вспышек медленных волн в передних отделах мозга могут объясняться опосредованным влиянием на гипоталамо - диэнцефальные структуры [255].

При ГВ в норме и при патологии происходит изменения ритмической активности и появление пароксизмальной активности различной выраженности. В норме эти изменения касаются альфа - ритма, но может усиливаться и медленноволновая активность особенно при различных патологических состояниях. При ГВ может происходить физиологическая перестройка ритма (rebuild) с быстрым восстановлением исходного фона и сохранностью реакции активации, но могут наблюдаться различные патологические знаки, включая локальные медленные волны. В норме регистрируются нерезкие изменения в виде усиления синхронизации и нарастания индекса альфа - ритма или отмечается негрубая преходящая дизритмия с быстрым восстановлением фона после ГВ. Подобный паттерн ЭЭГ рассматривался как признак нормальной корковой регуляции с участием гипоталамо - диэнцефальных структур [32].

Проба с произвольной гипервентиляцией является одним из методов дифференциальной диагностики эпилепсии с вегетососудистыми пароксизмальными состояниями [129]. При вегетативных дисфункциях пароксизмальная активность ЭЭГ имеет четкую зависимость от гипервентиляционной нагрузки, паттерн ЭЭГ имеет особенность в виде билатерально - синхронных высокоамплитудных медленных волн с максимальным достижением амплитуды в лобно - теменных отведениях обоих полушарий. Такие изменения ЭЭГ - кривой не отличаются стойкостью и исчезают по мере снижения гипервентиляционной нагрузки и являются отражением ирритации глубинных структур головного мозга на фоне гипоксии, провоцирующей срыв регуляторных механизмов надсегментарных вегетативных центров [47]. Феномен FIRDA (frontal intermittent rhythmic delta - activity) или феномен «дыхательных волн» часто наблюдается в детском возрасте и у молодых взрослых, являясь следствием функциональной незрелости или дисгармоничного развития срединных структур ствола головного мозга. Выявление дисгармонии в их формировании можно спровоцировать так же пробой с гипервентиляцией. В условиях гипоксии структур головного мозга возникает утрата ими способности к интеграции и регуляции вегетативного обеспечения организма. При этом на ЭЭГ регистрируются билатерально - синхронные волны тета - и дельта - диапазона, преобладающих по амплитуде в лобно - центральных отведениях [222, 47]. Иногда сложно оценить природу полифазной пароксизмальной активности ЭЭГ на фоне гипервентиляции. В таких случаях необходим не только визуальный анализ записи ЭЭГ, но и метод дипольной локализации пароксизмальной активности, а также исследование мозгового кровотока по данным РЭГ и транскраниальной доплерографии (ТКДГ). Метод ТКДГ в настоящее время считается более адекватным неинвазивным методом для оценки церебрального кровотока [85]. Нарастание медленноволновой и неспецифической пароксизмальной активности на фоне снижения мозгового кровотока является признаком локальной преходящей ишемии, ослабленной авторегуляции, а при эпилепсии нарастание специфической эпилептиформной активности сочетается с

увеличением мозгового кровотока в отличие от пароксизмальной активности неспецифического характера [33]. У детей и подростков с нейрокардиогенными синкопе регистрируется склонность к избыточной констрикции мозговых сосудов в ответ на гипервентиляционно – индуцированную гипокапнию, что в сочетании со сниженным резервом церебральной вазодилатации может быть одним из моментов, предрасполагающих к развитию обмороков этого типа [85].

Таким образом, гипервентиляционная проба имеет важное значение для оценки адаптационного резерва организма и выявления скрытой патологии [109, 33].

### 1.3.2. Проба с физической нагрузкой

Предмет изучения реактивности проводящей системы сердца у подростков занимает особое место, так как у этой категории внезапная сердечная смерть составляет около 5% от всех случаев детской смертности (частота от 1,5 до 8,0 на 100 000 в год) и в 20 % случаев наступает во время занятий спортом [70, 119, 108]. В кардиологической практике из всех проб наиболее фундаментальной в плане практической значимости и широты применения являются пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ. В результате этого провоцируются патофизиологические состояния и как следствие начинает проявляться скрытая или трудно доступная для обнаружения в условиях покоя патология [10]. В кардиологической практике нагрузочные пробы с регистрацией ЭКГ проводят с диагностической целью для выявления коронарной недостаточности, степени выраженности сердечной недостаточности, выявления и идентификации нарушений ритма сердца, оценки толерантности к физической нагрузке, определения гемодинамической реакции на нагрузку, оценки эффективности лечебных мероприятий, профессионального отбора [10, 110, 142, 187]. Значимость нагрузочных проб возрастает для выработки индивидуальных рекомендаций по режиму двигательной активности у детей и подростков,

занимающихся спортом и имеющих отклонения в состоянии здоровья [143, 158, 159, 126]. У подростков проба с физической нагрузкой в режиме велоэргометрии (ВЭМ) является одним из оптимальных способов выявления артериальной гипертензии в период её развития [156, 81, 102]. Гипертензивная реакция на дозированную физическую нагрузку, проявляющаяся неадекватным приростом артериального давления на первых ступенях нагрузки и замедленным восстановлением артериального давления (АД) в период покоя, в подростковом возрасте является прогностически неблагоприятным признаком как для пациентов на начальном этапе возникновения артериальной гипертензии, так и для лиц с предрасположенностью к ней [1, 247]. Синдром вегетативной дистонии (СВД), часто протекающий по гипертоническому типу, и гипертоническая болезнь (ГБ) имеют сходные клинические признаки и общие многофакторные патогенетические корни. Тип реакции АД на пробу с физической нагрузкой является дополнительным критерием в дифференциальной диагностике этих двух разных нозологических форм. У лиц с ГБ I стадии на субмаксимальном уровне нагрузки выявляются более высокие показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) по сравнению с лицами с СВД. У лиц с СВД выявляются разнонаправленные показатели ДАД на нагрузку: они могут как повышаться, так и понижаться или оставаться на исходном уровне, в то время как у лиц с ГБ, как правило, регистрируются цифры ДАД  $\geq 100$  мм рт.ст. [137]. Тест с физической нагрузкой применяется для дифференциальной диагностики синкопальных состояний. С практической точки зрения наиболее удобна и проста в использовании классификация Европейского общества кардиологов (2009) [139], согласно которой выделяют 3 типа обмороков: рефлекторный (нейрогенный); кардиогенный; обморок, связанный с ортостатической гипотензией. Рефлекторный обморок делится на вазовагальный, ситуационный, синокаротидный, атипичный [62, 139]. Обмороки, развивающиеся во время нагрузки, сопровождаются гипотензией без брадикардии – кардиогенные. Обмороки, возникающие сразу после физической нагрузки, характеризуются гипотензией и брадикардией или асистолией – нейрогенные. Синкопальные

состояния, провоцируемые физической нагрузкой, выявляются в ходе проведения теста с физической нагрузкой в 5% случаев [62]. При СВД в межприступный период выявляются минимальные изменения на ЭКГ, поэтому актуально применение теста с физической нагрузкой, как для дифференциальной диагностики синкопальных состояний и раннего выявления артериальной гипертензии, так и для увеличения реактивности биоэлектрической активности миокарда на фоне выраженного увеличения частоты сердечных сокращений [62, 29, 19].

Во время физической нагрузки создаются условия, требующие высокой обеспеченности миокарда кислородом, при этом может наблюдаться несоответствие между метаболическими потребностями миокарда и способностью коронарных артерий обеспечить достаточное кровоснабжение сердца. При выполнении физической нагрузки происходит адаптационная реакция вегетативной нервной системы, которая заключается в активации симпатического тонуса и снижением удельного веса функционирования парасимпатической нервной системы [116]. Активация сосудодвигательного центра оси гипоталамус – гипофиз – надпочечники приводит к увеличению концентрации адренкортикотропного гормона (АКТГ) за счет синтеза его гипофизарных релизинг – факторов, что ведет к повышенному образованию и выделению адреналина и норадреналина, которые стимулируют альфа - и бета - адренорецепторы. В результате происходит увеличение минутного объема кровотока в несколько раз. Это достигается путем увеличения ЧСС, увеличением силы сокращения миокарда, прежде всего, левого желудочка, увеличением венозного возврата к сердцу, увеличением ударного объема кровотока, наблюдается увеличение артериального давления. Как компенсаторная реакция, снижается периферическое сопротивление сосудов для уменьшения нагрузки на миокард. В результате увеличивается транспорт кислорода и субстратов окисления в первую очередь к мышцам, обеспечивающих физическую работоспособность [59].

Велоэргометрическая (ВЭМ) проба является видом динамической нагрузки и позволяет точно дозировать мышечную работу в широком диапазоне мощности.

Относительная стабильность регистрации ЭКГ при велоэргометрии обеспечивает возможность её оценки непосредственно в момент выполнения физической нагрузки, а не только в восстановительном периоде, что сделало ВЭМ – пробу наиболее популярной среди нагрузочных ЭКГ тестов [69]. Пробы с дозированной физической нагрузкой применяются широко с различными целями, но физиологическое обоснование заключается в том, что физическая нагрузка является идеальным и самым естественным видом провокации, позволяющей оценить полноценность физиологических компенсаторно-приспособительных механизмов организма и выявлять скрытые нарушения, чреватые внезапной подчас жизнеугрожающей манифестацией - степень функциональной неполноценности кардиореспираторной системы [10, 135].

Во время физической нагрузки могут возникнуть или усиливаться нарушения сердечного ритма и проводимости [69]. Стресс – тесты позволяют установить связь нарушений ритма сердца с физической нагрузкой, особенно важно выявить наиболее опасные нагрузочные аритмии – желудочковые тахиаритмии [164]. У здоровых людей во время нагрузочной пробы на фоне увеличения ЧСС на ЭКГ регистрируется укорочение интервалов PQ и QT, комплекса QRS, увеличение амплитуды зубца P, отмечается незначительное снижение точки J и сегмента ST косовосходящего типа [10, 140]. Снижение сегмента ST горизонтального, медленно-восходящего, косонисходящего типа на 1 мм и более, а также подъем сегмента ST является патологической реакцией на физическую нагрузку и имеет диагностическое значение при ишемической болезни сердца [149]. Транзиторное появление зубца Q при нагрузке может отражать транзиторную ишемию миокарда. Расширение комплекса QRS у больных с ИБС является маркером миокардиальной недостаточности. Изменения зубца T при нагрузке неспецифичны. Его форма, даже в покое и у здоровых людей, весьма вариабельна и может зависеть от положения тела, дыхания, приема пищи. Значимость изменений зубца T подтверждается в сочетании с ишемическими изменениями сегмента ST [10, 149].

Формирование гемодинамических показателей у подростков в значительной степени обусловлено нейрогормональной перестройкой организма. У мальчиков наибольшее преобразование сердечно - сосудистой системы происходит в 13 – 14 лет, что является следствием усиленного действия андрогенов, приводящих к повышению показателей центральной гемодинамики [120]. У девочек изменение гемодинамических показателей наступает раньше, к 11 - 13 годам, и связано с наступлением менархе. У девочек и мальчиков младшей возрастной категории преобладает тонус симпатической нервной системы. К 15 – 17 годам происходит стабилизация регуляторных систем организма, в этот период, как у мальчиков, так и у девочек так же преобладает симпатикотония, при этом начинает формироваться вагусно - холинэргическая направленность гомеостаза, в большей степени у девочек, и повышаются адаптивные возможности организма [2]. На Европейском Севере на завершающих этапах пубертата у девочек поддержание вагусных и симпатических механизмов, включая активность подкорковых структур регуляции головного мозга, находится в тесной зависимости от уровня гормонов тиреоидной системы, а у мальчиков – от уровня кортизола и гормонов тиреоидной системы [52, 134]. Поскольку у мальчиков и девочек риск развития нарушений сердечной деятельности может быть обусловлен различными факторами (в первую очередь гормональными), представляется важным изучение реактивности сердца в рамках концепции полового диморфизма.

Таким образом, проведенный обзор литературы выявил недостаточно сведений о нейрокардиогенной дисфункции у подростков с СВД, проявляющейся нарушениями 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 учетом типа организации электроэнцефалограммы, что и послужило темой настоящего диссертационного исследования.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В комплексном обследовании приняли участие подростки 15 - 17 лет, родившиеся и проживающие в г. Архангельске. В исследование были включены 135 человек 15 - 17 лет, из них 60 (45%) мальчиков и 75 (55%) девочек, средний возраст  $15,8 \pm 1,1$  лет, проходившие обследование в отделении функциональной диагностики ФГБУЗ СМКЦ им. Н.А. Семашко ФМБА России.

Критериями включения в исследование явились:

1. возраст 15 - 17 лет;
2. жалобы кардиального характера (кардиалгии, сердцебиение, субъективно ощутимые нарушения ритма работы сердца);
3. сочетание кардиальных жалоб с лабильной артериальной гипертензией (превышение значений 95 перцентиля САД и / или ДАД с учетом пола, возраста и роста; артериальное давление более 120-124/75-77 мм рт. ст. у мальчиков и более 115-119/70-72 мм рт. ст. у девочек) или гипотензией (артериальное давление менее 90/50-55 мм рт. ст.) (В.В. Панков с соавт., 2010);
4. цефалгии, головокружения, наличие в анамнезе или на момент обращения к врачу нейрокардиогенных синкопальных состояний без верифицированных признаков эпилептической активности с жалобами смешанного характера в межприступный период (код R55 по МКБ 10) [113].

Критериями исключения из исследования явились:

1. черепно - мозговые травмы в анамнезе;
2. пароксизмальные состояния эпилептического генеза;
3. наличие патоморфологических изменений внутренних органов;
4. эндокринные нарушения;
5. нарушения ритма сердца и проводимости;
6. задержка возрастного морфофункционального, полового и психического развития;
7. острые инфекционные заболевания на момент исследования.

Все обследованные подростки были разделены на две группы. I группа (основная) – подростки с верифицированными диагнозами в рамках СВД – коды F45.3, F 45.30 по МКБ - 10 [113] - 89 человек, из них 38 (43%) мальчиков и 51 (57%) девочка, средний возраст  $15,8 \pm 1,2$  лет и II группа (контрольная), состоящая из 46 практически здоровых подростков, не предъявляющих жалоб, из них 22 (48%) мальчика и 24 (52%) девочки, средний возраст  $15,9 \pm 1,0$  лет.

От всех обследованных лиц, их родителей получено информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комиссией по биомедицинской этике Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (от 21.11.2013).

Все лица обследованы с оценкой жалоб, анамнеза, наличия вредных привычек (употребление табака), соматического и неврологического статуса. Для применения критериев соответствия выборке использованы данные функциональных методов исследования из амбулаторных карт при диспансерном наблюдении и историй болезни.

Этапы исследования включали в себя:

1. запись электрокардиограммы (ЭКГ) в покое в положении лёжа;
2. запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в положении сидя с проведением функциональных проб: фотостимуляция и гипервентиляция (ГВ);
3. запись ЭКГ после ГВ в положении лёжа;
4. измерение артериального давления (АД) в покое и после ГВ аускультативным методом по Короткову в положении сидя - систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление;
5. нагрузочную пробу на велоэргометре в положении сидя с записью исходной ЭКГ, на первой минуте восстановительного периода и в конце восстановительного периода в положении сидя;
6. запись ЭКГ после нагрузочной пробы в положении лёжа.

Исследование биоэлектрической активности миокарда проводилось при помощи ЭКГ, которую регистрировали электрокардиографом «Cardimax FX-710» фирмы «Fucuda Denshi» (Япония, 2012 г.) в горизонтальном положении на спине с

записью 12 отведений по 5 ЭКГ - комплексов в каждом [10]. Аппарат ЭКГ предусматривал автоматическую обработку замеров длительности интервалов RR, PQ, QT, QTc (корректированный), комплексов QRS, ЧСС. Показатель QTc рассчитывался с использованием формулы Bazett ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ) [12].

Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось при помощи компьютерной ЭЭГ. ЭЭГ регистрировали в комфортной обстановке 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. Исследование выполнялось в фоне и при функциональных пробах. Фоновая запись ЭЭГ регистрировалась в течение 3 минут с последующим проведением функциональных проб: реакция активации на открытие - закрытие глаз; ритмичная фотостимуляция в диапазоне 6-24 Гц; гипервентиляция в течение пяти минут с частотой дыхания 18-20 в минуту. Общая длительность проведения ЭЭГ составила 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 дельта -, тета - 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 [68]. 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) [31].

При формировании подгрупп использованы нейрофизиологические принципы классификации Е.А. Жирмунской и В.С. Лосева типов организации ЭЭГ по амплитудно - частотным показателям фоновой ЭЭГ [61]. С учетом специфики полученного первичного материала в настоящем исследовании использованы следующие принципы формирования подгрупп по амплитудно - частотным характеристикам ЭЭГ.

Подгруппу с ЭЭГ, соответствующей возрасту – организованный тип 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 обусловлен активацией таламо – кортикальной системы. Таламо - кортикальная система генерирует альфа - ритм, который поддерживается и модулируется неспецифическими влияниями со стороны ретикулярной формации (РФ) ствола головного мозга [31]

В подгруппу с диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга – тип с диффузными изменениями ЭЭГ (ТДИ) - вошли подростки, у которых преобладала дезорганизованная или дизритмичная альфа-активность 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 РФ ствола головного мозга и угнетением неспецифических ядер таламуса [31].

В подгруппу с пароксизмальными феноменами ЭЭГ – тип с пароксизмальными феноменами 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 РФ ствола головного мозга, заднего гипоталамуса, усилением активации неспецифических ядер таламуса, лимбических структур мозга [31].

Значения среднего возраста во всех группах были статистически идентичными.

Нагрузочная проба проводилась на стресс - системе с велоэргометром 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 RR, PQ, QT, QTc (корректированный), комплексов QRS, ЧСС на каждом этапе записи ЭКГ. Показатель QTc рассчитывался с использованием формул Bazett ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ) и Fridericia ( $FQTc = QT/3\sqrt{RR}$ ) [105, 12]. Начальная интенсивность нагрузки составляла 30 Вт с последующими уровнями нагрузки кратными первоначальной по 3 минуты. Пробу прекращали либо при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), что составляло 80 - 85% от максимальной ЧСС, либо при появлении клинических или электрокардиографических показаний к её завершению [150, 10, 229].

**Статистическую обработку** данных, оценку характера распределения показателей в выборке проводили при помощи компьютерного пакета в среде программы Statistica 10.0. (StatSoft, USA) с использованием медианы (Me) и

межквартильного размаха от 25 - до 75 - процентного уровня (25; 75), непараметрических критериев 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. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за  $p < 0,05$ . Регрессионный анализ проводили в программе Statistica 10.0. Регрессия имела 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  $p < 0,05$ .

### Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1. Типы организации электроэнцефалограммы у подростков 15 - 17 лет с синдромом вегетативной дистонии в зависимости от предъявляемых жалоб

Изучение нейрофизиологических механизмов формирования симптомокомплексов при синдроме вегетативной дистонии (СВД) у детей и подростков остается актуальным. Отмечается высокое разнообразие жалоб и симптомов у подростков, которые трудно подтверждаются лабораторно - инструментальными методами диагностики вегетативных дисфункций [39]. Это связано с нестойкими функциональными изменениями вегетативной регуляции внутренних органов, обусловленными высокими колебаниями концентраций и быстрым метаболизмом моноаминэргических соединений в нейронных сетях и общем кровотоке, а также высокой пластичностью нейронных ансамблей, обеспечивающих корково - висцеральные взаимодействия [242, 168] в период полового созревания. Жалобы кардиоваскулярного характера остаются одними из ведущих в симптомокомплексе СВД [63]. При этом такие жалобы далеко не всегда находят отражение в отклонениях от возрастной нормы показателей сердечно - сосудистой системы [39]. При наличии электрокардиографических изменений констатируют большое их разнообразие и связывают их в первую очередь с преобладанием вагусных или симпатических влияний на проводящую систему сердца [99]. Наличие же гемодинамически значимых феноменов (замедление интервала QT, пароксизмальная тахикардия, блокады проводящих путей), которые могли бы обусловить ухудшение кровоснабжения ритмозадающих структур головного мозга, рассматривается уже в рамках иных заболеваний, связанных с органическим поражением сердца. Таким образом, учитывая результаты исследования функциональной системы «мозг - сердце» (brain - heart system), представляется значимым рассматривать в первую очередь

центральные механизмы формирования как субъективно переживаемых, так и объективных признаков сердечно - сосудистых дисфункций [234, 254, 259]. Наиболее выраженным проявлением СВД с вовлечением сердечно - сосудистой и центральной нервной систем является синкопе [152, 163]. Учитывая трудность дифференциации кардиогенных и нейрогенных механизмов формирования синкопе в молодом возрасте, данное состояние часто рассматривается как нейрокардиогенный обморок [85, 130]. Клиническая значимость электроэнцефалографического исследования у подростков с СВД заключается в первую очередь в исключении признаков эпилептогенеза, особенно у больных с синкопальными состояниями [45]. Однако детальная оценка электроэнцефалографических паттернов позволит сделать вывод о нейрогенном характере сердечно - сосудистых дисфункций у подростков без эпилепсии и при минимальных электрокардиографических изменениях.

Таким образом, в I группе подростков 15 - 17 лет с СВД (n=89) в зависимости от характера ведущих жалоб обозначились 3 подгруппы: 1 подгруппа – 38 (43%) человек, из них 21 (55%) мальчик и 17 (45%) девочек - с жалобами кардиального характера (кардиалгии, сердцебиение, объективно ощутимые нарушения ритма сердца, а так же с сочетанием кардиальных жалоб с лабильной артериальной гипертензией или гипотензией); 2 подгруппа – 24 (27%) человека, из них 10 (42%) мальчиков и 14 (58%) девочек с жалобами цереброваскулярного характера: цефалгии, головокружения; 3 подгруппа – 27 (30%) человек, из них 7 (26%) мальчиков и 20 (74%) девочек с жалобами цереброваскулярного характера и с наличием в анамнезе нейрокардиогенных синкопальных состояний (рис.1). Анализ распределения ведущих жалоб выявил большую долю девочек с наличием в анамнезе нейрокардиогенных синкопальных состояний – 74%, в 1 и 2 подгруппах распределение ведущих жалоб между мальчиками и девочками было схожим.

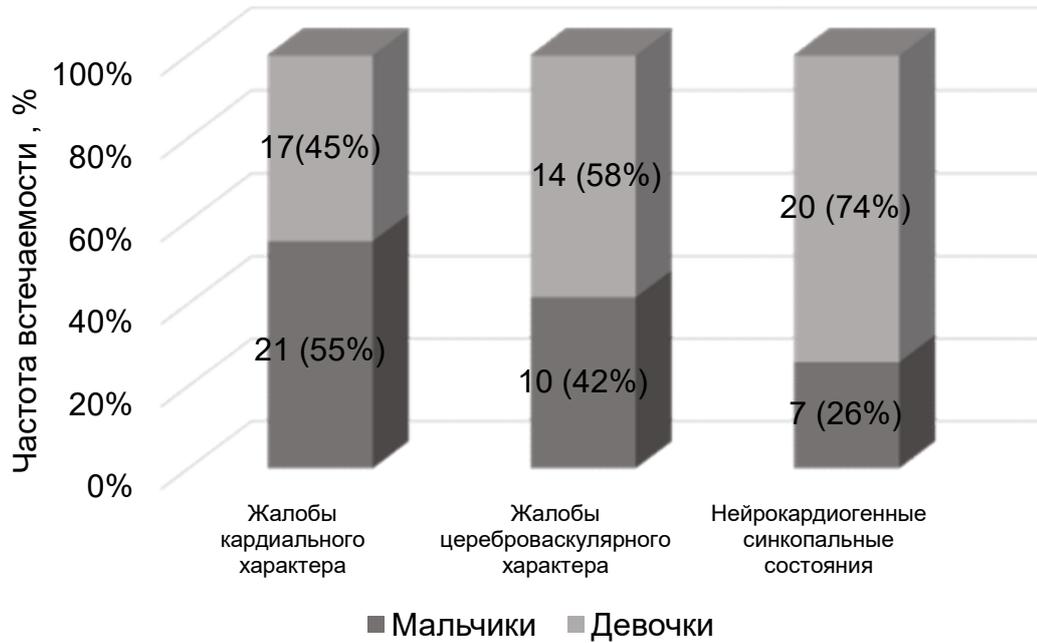


Рисунок 1. Распределение характера ведущих жалоб среди мальчиков и девочек в I группе с СВД (n=89), абс. число, %.

Соотношение подростков с различными типами ЭЭГ в подгруппах в зависимости от предъявляемых жалоб представлено на рисунках 2.1, 2.2 и 2.3.

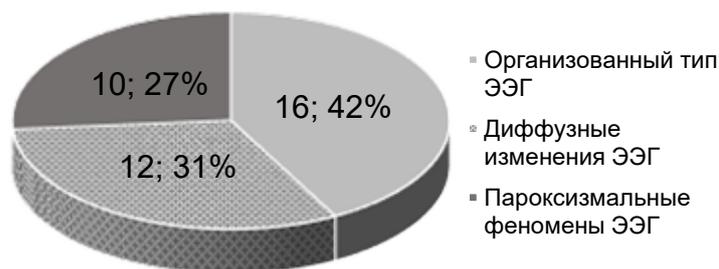


Рисунок 2.1. Соотношение подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы в зависимости от жалоб кардиального характера при синдроме вегетативной дистонии, абс. число; %.

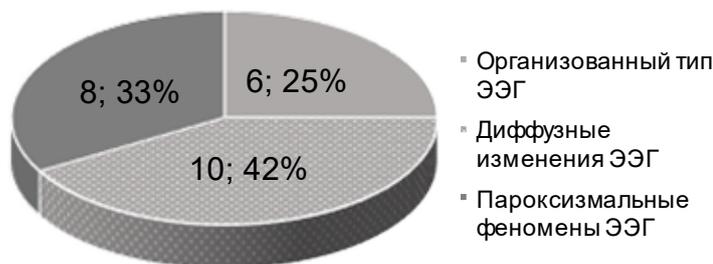


Рисунок 2.2. Соотношение подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы в зависимости от жалоб цереброваскулярного характера при синдроме вегетативной дистонии, абс. число; %.

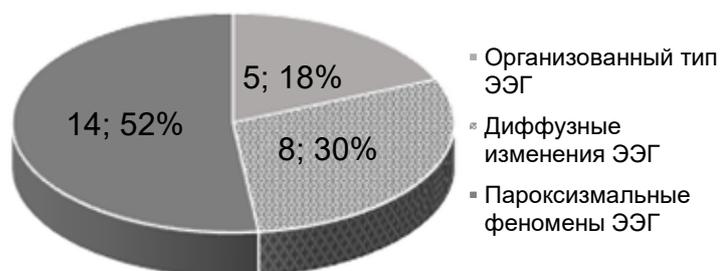


Рисунок 2.3. Соотношение подростков с различными типами организации электроэнцефалограммы с синкопальными состояниями при синдроме вегетативной дистонии, абс. число; %.

Показано, что как в подгруппе 1 с ведущими кардиальными жалобами (n=38), так и в подгруппе 2 (n=24) с комплексом цереброваскулярных жалоб, распределение типов организации ЭЭГ было схожим. В данных подгруппах также не выявлено статистической разницы в амплитудно - частотных показателях ЭЭГ. Особо выделяется подгруппа 3 с синкопальными состояниями (n=27). В этой подгруппе изменения ЭЭГ были так же разнонаправленными, но пароксизмальные феномены встречаются гораздо чаще по сравнению с 1 и 2 подгруппой подростков и составили 52% (14 человек), причем у девочек чаще,

чем у мальчиков; диффузные изменения ЭЭГ составляют 30% (8 человек), вариант ЭЭГ организованного типа зарегистрирован только у 5 подростков (18%). В данной подгруппе выявлена наибольшая максимальная амплитуда тета - активности во фронтальных отделах в фоновой записи, которая значимо выше, чем у лиц 2 подгруппы ( $p=0,012$ ) (рис. 3).

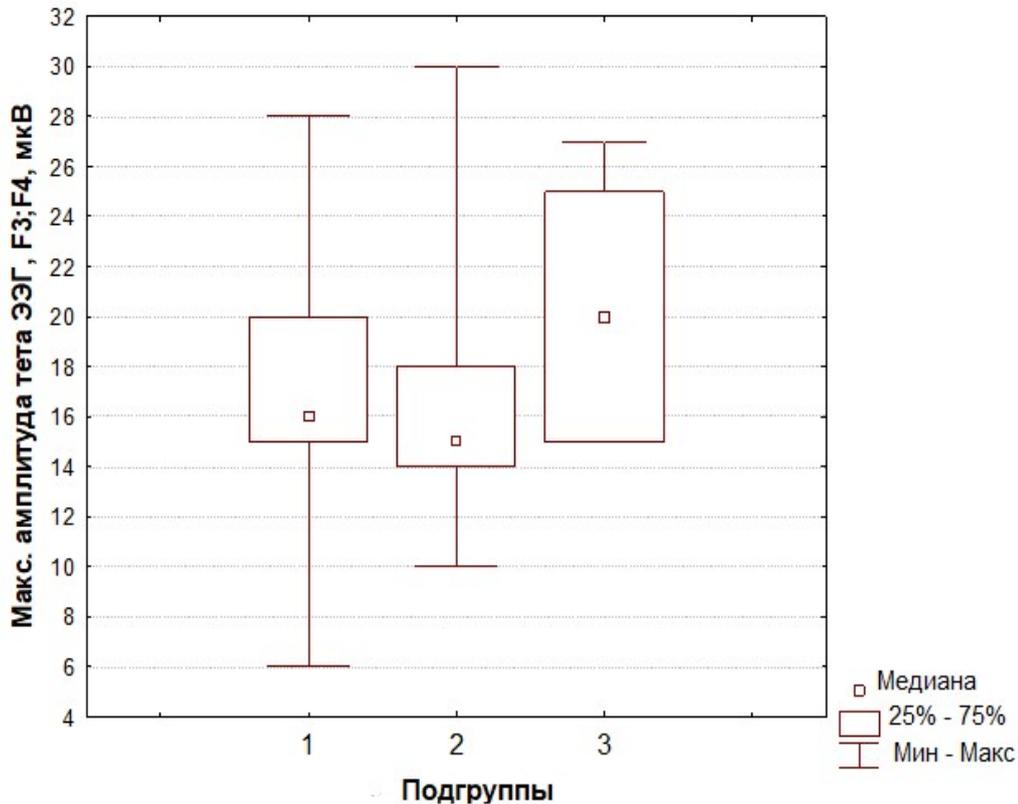


Рисунок 3. Показатели максимальной амплитуды во фронтальных областях (F3; F4) головного мозга в фоновой записи у подростков 1, 2 и 3 подгрупп I группы с синдромом вегетативной дистонии.

Кроме того, именно в подгруппе с синкопальными состояниями у 2 человек при гипервентиляции выявлены самые высокоамплитудные пароксизмальные феномены во всей выборке – билатерально - синхронные разряды тета - дельта активности амплитудой до 280 мкВ. Также в данной подгруппе у 1 человека выявлено замедление основного ритма при фотостимуляции (снижение альфа-индекса с 60% до 45% и нарастание тета - индекса с 20% до 30%) в сочетании с

пароксизмальной активностью при гипервентиляции (билатерально - синхронные разряды тета - активности). У единственного человека с организованным типом организации ЭЭГ в данной подгруппе максимальная амплитуда и индекс альфа - активности в затылочных областях составили соответственно 50 мкВ и 50%, что соответствует нижней границе нормы данных показателей для организованного типа ЭЭГ.

Активность нейронов определенных структур головного мозга таких как островковая доля (*insula*), миндалина (*amigdala*), передняя поясная извилина коры, медиа – дорзальное ядро таламуса, гипоталамус, продолговатый мозг, обуславливает вегетативную регуляцию сердечно - сосудистой системы, что отражается на частоте сердечных сокращений, эктопической активности, функции проводящей системы сердца, суточном ритме артериального давления. В литературе так же акцентируется внимание на эмоциогенные зоны головного мозга – структуры лимбической системы, гиппокамп – в формировании системы «*brain - heart*» [213, 88, 234, 100]. Таким образом, нарушения организации ритмов электроэнцефалограммы, проявляющиеся в пароксизмальных феноменах ЭЭГ, в снижении и в дезорганизации альфа - активности, могут быть нейрофизиологической основой нарушений кортико - висцеральных связей у лиц с СВД, отражением которых могут быть лишь жалобы кардиального или цереброваскулярного характера на фоне отсутствия гемодинамически значимых фоновых электрокардиографических изменений. Диффузное усиление тета - активности ЭЭГ во фронтальных отделах головного мозга в сочетании с пароксизмальными изменениями может расцениваться неблагоприятный нейрофизиологический фон с позиции риска развития нейрокардиогенных синкопальных состояний.

Результаты свидетельствуют о значительных долях встречаемости пароксизмальных преимущественно гипоксически зависимых феноменов ЭЭГ и диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга со снижением выраженности основного ритма у подростков с СВД, как с изолированными кардиальными жалобами, так и с комплексом жалоб

цереброваскулярного характера. У подростков с нейрокардиогенными синкопальными состояниями максимально выражена фоновая медленноволновая активность в передних отделах головного мозга и гипоксически зависимые пароксизмальные феномены ЭЭГ среди рассматриваемых групп подростков с СВД. Полученные данные свидетельствуют о значимости электроэнцефалографического исследования в ходе функциональных проб, направленных на усиление электролитных изменений и метаболических потребностей как головного мозга, так и миокарда, для выявления вклада нейрогенных и кардиогенных причин жалоб и симптомов у лиц с синдромом вегетативных дисфункций, что позволит определиться с приоритетами в лечении данных состояний.

### 3.2. Особенности биоэлектрической активности миокарда у подростков 15 - 17 лет с различными типами организации электроэнцефалограммы в условиях гипервентиляции

У подростков с СВД (I группа,  $n = 89$ , средний возраст  $15,8 \pm 1,2$  лет) подгруппу с организованным типом ЭЭГ (ОТ) составили 27 (30%) человек, из них 14 (52%) мальчиков и 13 (48%) девочек, подгруппу с диффузными изменениями ЭЭГ – тип с диффузными изменениями ЭЭГ (ТДИ) - составили 30 (34%) человек, из них 13 (43%) мальчиков и 17 (57%) девочек и самая большая подгруппа с пароксизмальными феноменами ЭЭГ – тип с пароксизмальными феноменами ЭЭГ (ТПФ) – была выявлена у 32 (36%) человек, из них 11 (34%) мальчиков и 21 (66%) девочка (рис. 4). Анализ распределения типов ЭЭГ выявил большую долю девочек (66%) с пароксизмальными феноменами ЭЭГ. Вероятно, это связано с высокой степенью активации диэнцефальных структур в период полового созревания, в том числе структур, ответственных за становление гормональной системы женского организма [97].

В контрольной группе (II группа, n=46, средний возраст 15,9±1,0 лет) подгруппу с организованным типом ЭЭГ (ОТ) составили 28 (61%) человек, из них 14 (50%) мальчиков и 14 (50%) девочек, подгруппу с диффузными изменениями ЭЭГ (ТДИ) составили 8 (17%) человек, из них 4 (50%) мальчика и 4 (50%) девочки и подгруппу с пароксизмальными феноменами ЭЭГ (ТПФ) составили 10 (22%) человек, из них 4 (40%) мальчика, 6 (60%) девочек (рис. 5). Таким образом, 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).

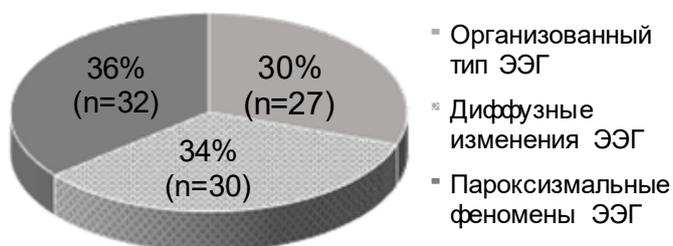


Рисунок 4. Типы организации ЭЭГ у подростков с СВД (n=89), %; абс. число.

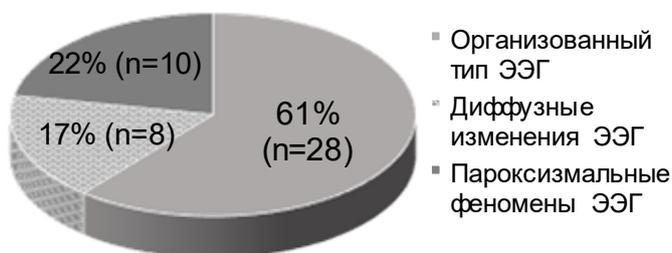


Рисунок 5. Типы организации ЭЭГ у здоровых подростков (n=41), %; абс. число.

Так как в контрольной группе количество подростков с диффузными и пароксизмальными изменениями ЭЭГ было незначительным (n=18), поэтому в группу сравнения вошли здоровые подростки только с организованным типом ЭЭГ (n=28).

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. Гендерное распределение в группах представлено на рисунке 6.

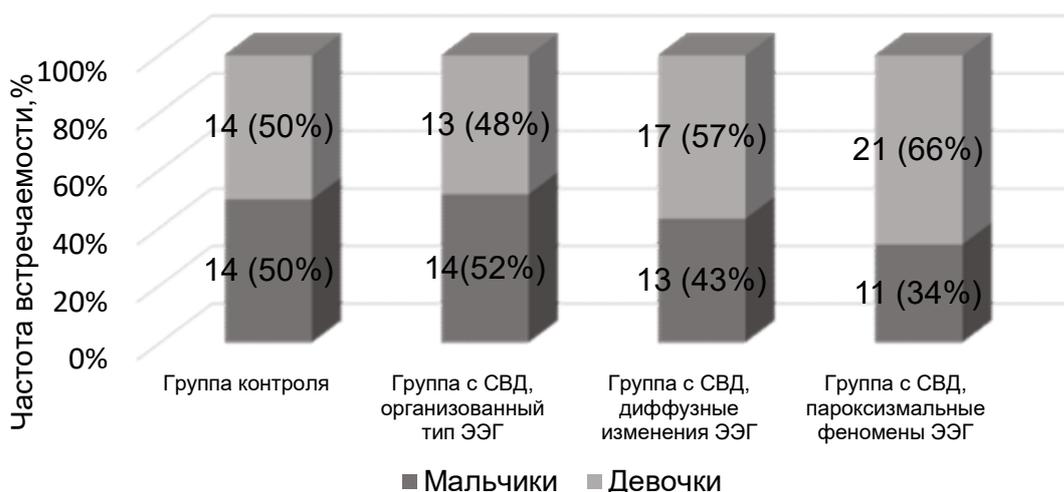


Рисунок 6. Распределение типов организации ЭЭГ среди мальчиков и девочек I и II групп (n=117), абс. число, %.

Показатели фоновых значений ЭЭГ, а так же значений ЭКГ и АД в покое представлены в таблицах 1, 2, 3, 4.

Таблица 1. Показатели значений фоновой записи ЭЭГ у лиц 15 - 17 лет, Me (25; 75)

Показатель ЭЭГ	Группа				p - уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
1	2	3	4	5	6
Частота альфа-ЭЭГ, Гц	9,9 (9,6;10,7)	9,8 (9,4;10,2)	9,7 (9,1;10,0)	10,0 (9,3;10,7)	p>0,05
Средняя амплитуда альфа-ЭЭГ, мкВ	14,0 (11,5;18,0)	16,0 (15,0;20,0)	11,0 (8,0;13,0)	23,0 (16,0;25,5)	p2-5=0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ O1, мкВ	55,0 (45,0;68,0)	71,0 (57,0;85,0)	37,0 (30,0;49,0)	63,5 (50,5;84,0)	p2-4=0,008 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ O2, мкВ	62,0 (51,0;69,0)	67,0 (57,0;80,0)	39,0 (32,0;44,0)	70,5 (52,5;90,0)	p2-4<0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F3, мкВ	29,5 (22,5;33,0)	35,0 (26,0;40,0)	27,5 (20,0;37,0)	37,0 (30,0;43,0)	P2-5=0,02 P4-5=0,01
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F4, мкВ	28,5 (24,5;34,5)	32,0 (25,0;42,0)	25,0 (19,0;31,0)	37,5 (30,0;47,5)	p2-5=0,01 p3-4=0,01 p4-5<0,001

## Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
Индекс альфа-ЭЭГ, %	68,5 (62,5;75,5)	66,0 (57,0;73,0)	40,5 (35,0;45,0)	64,0 (51,0;72,5)	p2-4<0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Частота тета-ЭЭГ, Гц	5,4 (5,2;6,0)	5,1 (4,8;5,5)	5,1 (4,8;5,4)	5,5 (5,2;6,3)	p3-4=0,008 p4-5=0,003
Средняя амплитуда тета-ЭЭГ, мкВ	5,0 (4,0;7,0)	6,0 (5,0;8,0)	6,0 (5,0;7,0)	7,0 (6,0;10,5)	p2-5=0,001
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O1, мкВ	25,0 (19,0;38,0)	30,0 (20,0;44,0)	26,0 (21,0;32,0)	35,0 (17,5;49,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O2, мкВ	25,0 (19,5;34,5)	31,0 (22,0;52,0)	25,5 (20,0;29,0)	32,5 (15,0;48,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F3, мкВ	23,5 (17,0;31,5)	28,0 (24,0;34,0)	24,0 (20,0;29,0)	37,0 (24,0;43,5)	p2-5=0,008 p4-5=0,01
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F4, мкВ	23,5 (19,5;31,0)	30,0 (26,0;36,0)	22,5 (21,0;28,0)	32,0 (22,0;43,0)	p4-5=0,02
Индекс тета-ЭЭГ, %	20,0 (17,5;27,0)	22,0 (17,0;30,0)	23,5 (19,0;27,0)	21,0 (17,5;30,5)	p>0,05

## Примечания

1. p2-4 – уровень статистической значимости между значениями у лиц II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ;
2. p2-5 - уровень статистической значимости между значениями у лиц II группы с ОТ и I группы с ТПФ ЭЭГ;
3. p3-4 - уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ОТ и ТДИ ЭЭГ;
4. p 4-5 - уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ТДИ и ТПФ ЭЭГ.

Таблица 2. Показатели значений ЭКГ в покое (положение лёжа) и АД у лиц 15 - 17 лет, Ме (25; 75)

Показатель ЭКГ	Группа				p - уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
	1	2	3	4	
PQ, мс	136 (125;156)	134 (126;148)	140 (122;153)	130 (121;145)	p>0,05
QRS, мс	98 (92;107)	96 (91;105)	92 (88;97)	93 (89;97)	p>0,05
QT, мс	374 (356;392)	365 (356;381)	368 (346;385)	367 (351;378)	p>0,05
QTс, мс	395 (380;405)	396 (379;405)	402 (393;418)	400 (385;415)	p>0,05
ЭОС, град	72,0 (57,5;80,5)	69,0 (62,0;81,0)	70,5 (47,0;78,0)	66,0 (59,0;77,5)	p>0,05
ЧСС, уд/мин	68,6 (61,0;75,0)	68,0 (61,0;72,0)	72,5 (65,0;79,0)	72,5 (66,0;77,5)	p>0,05
САД, мм рт. ст.	110 (107;120)	115 (110;120)	110 (100;120)	110 (100;120)	p>0,05
ДАД мм рт. ст.	70 (65;80)	70 (70;80)	70 (65;80)	70 (68;73)	p>0,05

Таблица 3. Показатели значений ЭЭГ фоновой записи у мальчиков и девочек 15 - 17 лет, Me (25; 75)

Показатель ЭЭГ	Группы								p - уровень
	II		I						
	ОТ ЭЭГ (n=28)		ОТ ЭЭГ (n=27)		ТДИ ЭЭГ (n=30)		ТПФ ЭЭГ (n=32)		
	М (n=14)	Д (n=14)	М (n=14)	Д (n=13)	М (n=13)	Д (n=17)	М (n=11)	Д (n=21)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Частота альфа - ЭЭГ, Гц	10,0 (9,7;10,9)	9,8 (9,6;10,0)	9,9 (9,4;10,3)	9,8 (9,2;10,0)	9,5 (8,6;10,0)	9,7 (9,3;10,0)	10,1 (9,9;10,8)	9,7 (9,1;10,7)	p>0,05
Средняя амплитуда альфа-ЭЭГ, мкВ	14,0 (11,0;19,0)	14,0 (12,0;16,0)	15,0 (14,5;19,5)	17,0 (15,0;21,0)	10,5 (8,5;14,0)	11,0 (8,0;13,0)	20,0 (14,0;27,0)	23,0 (19,0;25,0)	p 4-6 =0,012 p 6-8 =0,006 p 7-9 <0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ О1, мкВ	55,0 (38,0;69,0)	58,0 (50,0;66,0)	69,5 (52,5;72,5)	77,0 (60,0;95,0)	36,0 (27,0;43,0)	40,0 (34,0;49,0)	54,5 (49,0;85,0)	67,0 (59,0;83,0)	p4-6 <0,001 p5-7 <0,001 p7-9 <0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ О2, мкВ	63,0 (46,0;69,0)	62,0 (60,0;69,0)	66,0 (57,0;74,5)	72,0 (53,0;83,0)	34,5 (32,0;42,0)	39,5 (32,0;47,0)	54,0 (44,0;95,0)	73,0 (62,0;88,0)	p4-6 =0,002 p 2-6 =0,008 p 5-7 =0,002 p 7-9 <0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F3, мкВ	29,0 (24,0;35,0)	30,0 (19,0; 32,0)	34,0 (26,0;40,5)	37,0 (30,0;40,0)	26,5 (20,5;34,0)	27,5 (18,0;37,0)	34,0 (26,0;43,0)	38,5 (32,0;43,0)	p>0,05

Продолжение 1 таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F4, мкВ	28,0 (26,0;35,0)	31,0 (23,0;33,0)	33,0 (25,0;43,0)	32,0 (31,0;42,0)	24,0 (20,0;28,5)	25,5 (19,0;31,0)	36,0 (26,0;44,0)	40,0 (31,0;48,0)	p 7-9<0,001
Индекс альфа-ЭЭГ, %	69,0 (61,0;76,0)	66,0 (64,0;74,0)	62,5 (58,5;72,5)	68,0 (55,0;73,0)	40,0 (35,0;49,0)	41,5 (39,0;45,0)	70,0 (50,0;76,0)	59,5 (51,0;69,0)	p4-6=0,008 p 6-8=0,005 p2-6<0,001 p 5-7<0,001 p 7-8=0,001 p 3-7<0,001
Частота тета-ЭЭГ, Гц	5,5 (5,0;5,9)	5,4 (5,2;6,3)	5,3 (4,8;5,5)	5,0 (4,6;5,4)	5,0 (4,6;5,3)	5,2 (4,8;5,4)	5,5 (5,3;6,4)	5,7 (5,2;6,3)	p>0,05
Средняя амплитуда тета-ЭЭГ, мкВ	4,0 (4,0;7,0)	5,0 (5,0;7,0)	6,0 (5,0;6,5)	7,0 (5,0;9,0)	6,5 (6,0;9,0)	6,0 (5,0;7,0)	6,0 (5,0;6,0)	8,5# (6,0;11,0)	p 7-9=0,008
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O1, мкВ	22,0 (19,0;39,0)	27,0 (23,0;38,0)	28,0 (20,0-41,0)	35,0 (27,0;59,0)	27,0 (22,0;36,5)	25,5 (21,0;29,0)	19,0 (16,0;35,0)	38,5 (19,0;50,0)	p>0,05
Максимальная тета-ЭЭГ O2, мкВ	25,0 (20,0;34,0)	30,0 (19,0;39,0)	26,0 (20,5;44,5)	36,0 (29,0;59,0)	25,0 (19,5;30,0)	26,0 (22,0;29,0)	24,0 (15,0;45,0)	35,5 (16,0;52,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F3, мкВ	20,0 (17,0;32,0)	24,0 (17,0;26,0)	29,5 (22,5;33,5)	28,0 (24,0;37,0)	22,5 (20,5;26,5)	25,5 (19,0;29,0)	24,0 (20,0;31,0)	40,5### (30,0;46,0)	p 7-9=0,007

## Продолжение 2 таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F4, мкВ	23,0 (19,0;30,0)	24,0 (21,0;36,0)	29,5 (25,5;34,5)	32,0 (26,0;40,0)	21,5 (19,5;32,5)	23,0 (21,0;25,0)	24,5 (21,0;29,0)	37,0# (31,0;46,0)	p 7-9=0,007
Индекс тета-ЭЭГ, %	19,0 (17,0;29,0)	21,0 (18,0;26,0)	20,0 (16,0;27,0)	28,0 (20,0;30,0)	24,0 (19,5;27,5)	23,5 (16,0;27,0)	19,0 (17,0;24,0)	22,0 (18,0;33,0)	p>0,05

## Примечания к таблице 3

1. уровни статистической значимости различий между значениями у мальчиков и у девочек в одной и той же подгруппе: # – p <0,05; ## – p <0,01;
2. p 2-6 - уровень статистической значимости между значениями у мальчиков II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ;
3. p 4-6 - уровень статистической значимости между значениями у мальчиков I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
4. p 6-8 - уровень статистической значимости между значениями у мальчиков I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ;
5. p 3-7 - уровень статистической значимости между значениями у девочек II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ;
6. p 5-7 - уровень статистической значимости между значениями у девочек I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
7. p 7-9 уровень статистической значимости между значениями у девочек I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ.

Таблица 4. Показатели значений ЭКГ в покое (положение лёжа) и АД у мальчиков и девочек 15-17 лет, Me (25; 75)

Показатель ЭКГ	Группы								p - уровень
	II		I						
	OT ЭЭГ (n=28)		OT ЭЭГ (n=27)		TДИ ЭЭГ (n=30)		ТПФ ЭЭГ (n=32)		
	М (n=14)	Д (n=14)	М (n=14)	Д (n=13)	М (n=13)	Д (n=17)	М (n=11)	Д (n=21)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PQ, мс	136 (125;144)	139 (126)	129 (123;137)	148## (134;160)	136 (122;155)	141 (129;147)	131 (124;149)	128 (120;145)	p>0,05
QRS, мс	104 (96;108)	93# (85;102)	102 (97;108)	91### (86;95)	94 (88;103)	92 (88;96)	99 (94;111)	91## (88;94)	p>0,05
QT, мс	374 (347;395)	375 (365;384)	363 (352;380)	365 (360;380)	348 (337;387)	371 (354;385)	364 (352;380)	367 (349;374)	p>0,05
QTс, мс	392 (377;404)	399 (396;409)	395 (372;396)	401 (397; 410)	393 (380;420)	403 (398;418)	392 (378;401)	408 (389;416)	p>0,05
ЭОС, град	71,0 (57,0;90,0)	75,0 (61,0;80,0)	73,0 (65,5;81,5)	67,0 (54,0;75,0)	78,0 (66,5;79,5)	66,0 (43,0;72,0)	73,5 (58,0;84,0)	64,5 (60,0;76,0)	p>0,05
ЧСС, уд/мин	68,0 (54,0;73,0)	75,0 (64,0;76,0)	69,0 (59,0;69,5)	71,0 (61,0;75,0)	72,5 (69,5;78,5)	72,0 (65,0;79,0)	72,5 (66,0;76,0)	72,5 (67,0;81,0)	p>0,05
САД мм рт. ст.	110 (105;120)	110 (110;110)	116 (110;120)	110 (100;120)	114,5 (102;128)	109,5 (100;112)	117,5 (110;130)	108,5# (100;120)	p>0,05

*Продолжение таблицы 4*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ДАД мм рт. ст.	77 (65;80)	70 (66;80)	79,5 (70,0;80,0)	70# (60;70)	70 (65;80)	70 (65;78)	76 (70;85)	70 ## (60;70)	p>0,05

Примечание - уровни статистической значимости различий между значениями у мальчиков и у девочек в одной и той же подгруппе: # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ .

Цель исследования – оценить степень влияния типа организации исходной ЭЭГ на изменения электрокардиограммы ЭКГ у подростков 15-17 лет с синдромом вегетативной дистонии (СВД) согласно МКБ 10 версии по кодам F45.3, F45.30 в условиях гипервентиляции.

Как видно из таблиц 1 и 3 в показателях фоновых значений ЭЭГ выявлены достоверные различия между подгруппами, а также достоверные различия в фоновых значениях ЭЭГ между мальчиками и девочками одной и той же подгруппы, и разных подгрупп соответственно.

В фоновых показателях ЭЭГ у девочек с СВД с ТПФ ЭЭГ отмечается достоверное превышение показателей средней тета – активности ( $p < 0,05$ ), максимальных значений амплитуды тета - активности в отведениях F3 ( $p < 0,01$ ) и F4 ( $p < 0,05$ ) сравнительно с мальчиками этой же подгруппы. Во всех других случаях не было выявлено достоверной разницы показателей между мальчиками и девочками одной и той же подгруппы.

В I группе с ОТ ЭЭГ были значимо выше значения средней амплитуды альфа - активности ( $p < 0,001$ ), максимальные значения альфа - активности в затылочных отведениях (O1, O2), индекс альфа - активности ( $p < 0,001$ ), значения максимальной амплитуды альфа - активности в отведении F4 сравнительно с I группой с ТДИ ЭЭГ ( $p=0,01$ ). У мальчиков I группы с ОТ ЭЭГ были значимо выше значения средней амплитуды альфа – активности ( $p=0,012$ ), максимальные значения альфа - активности в затылочных отведениях O1 ( $p < 0,001$ ) и O2 ( $p=0,002$ ), индекс альфа - активности ( $p=0,008$ ) сравнительно с мальчиками I группы с ТДИ ЭЭГ. У девочек I группы с ОТ типа ЭЭГ были значимо выше максимальные значения альфа - активности в затылочных отведениях O1 ( $p < 0,001$ ) и O2 ( $p=0,002$ ), индекс альфа - активности ( $p < 0,001$ ) сравнительно с девочками I группы с ТДИ ЭЭГ.

В I группе с ТДИ ЭЭГ были значимо снижены значения средней амплитуды альфа – активности, максимальной амплитуды альфа – активности в затылочных отведениях (O1, O2), индекс альфа - активности по сравнению со всеми другими подгруппами ( $p < 0,001$ ), а также максимальной альфа – активности в отведении F3

( $p=0,01$ ) и F4 ( $p<0,001$ ) сравнительно с I группой с ТПФ ЭЭГ, максимальной альфа - активности в F4 с группой контроля ( $p=0,01$ ), максимальной тета - активности в лобных отведениях F3 ( $p=0,01$ ) и в F4 ( $p=0,02$ ) по сравнению с I группой с ТПФ ЭЭГ. У мальчиков I группы с ТДИ ЭЭГ значимо снижены значения индекса альфа - активности сравнительно с мальчиками I и II (контрольной) групп, но в большей степени с мальчиками контрольной группы ( $p <0,001$ ). У девочек I группы с ТДИ ЭЭГ достоверно снижены значения средней амплитуды альфа - активности сравнительно с девочками I группы с ТПФ ЭЭГ ( $p <0,001$ ); значения максимальной амплитуды альфа - активности в отведениях O1 и O2 сравнительно с девочками I группы с другими типами ЭЭГ, но в большей степени с ТПФ ЭЭГ ( $p <0,001$ ); значения индекса альфа - активности сравнительно с девочками I группы с другими типами ЭЭГ, но в большей степени с девочками с ТДИ ЭЭГ ( $p <0,001$ ).

В I группе с пароксизмальными феноменами ЭЭГ (ТПФ) были значимо выше средние значения амплитуды альфа - активности, значения максимальной амплитуды альфа - активности в отведениях F3 и F4 сравнительно с I группой с ТДИ ЭЭГ ( $p <0,001$ ) и группой контроля ( $p=0,01$ ); значения максимальной амплитуды альфа - активности в затылочных отведениях (O1, O2) сравнительно с I группой с ТДИ ЭЭГ ( $p <0,001$ ). Так же в I группе с ТПФ ЭЭГ была значимо выше частота тета – активности относительно всех других подгрупп с СВД ( $p=0,003$ ); превышение средней амплитуды тета – активности ( $p=0,001$ ) и максимальных значений тета - активности в отведении F3 ( $p=0,008$ ) сравнительно с группой контроля; превышение максимальных значений тета - активности в отведениях F3 ( $p=0,01$ ) и F4 ( $p=0,02$ ) относительно I группы с ТДИ ЭЭГ. У мальчиков I группы с ТПФ ЭЭГ достоверно выше значения средней амплитуды альфа - активности ( $p=0,006$ ), значения индекса альфа - активности ( $p=0,005$ ) относительно мальчиков I группы с ТДИ ЭЭГ. У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ значимо выше значения амплитуды средней альфа - активности, максимальной амплитуды альфа - активности в затылочных отведениях (O1, O2), максимальной амплитуды альфа активности в отведении F4 сравнительно с девочками из I

группы с ТДИ ЭЭГ ( $p < 0,001$ ), а также значимо выше значения средней амплитуды тета - активности ( $p=0,008$ ), максимальной амплитуды тета - активности в лобных отведениях F3 и F4 относительно девочек из I с ТДИ ЭЭГ ( $p=0,007$ ).

Таким образом, в I группе с ТПФ ЭЭГ в фоновой записи отмечается значимая синхронизация альфа - и тета - активности (частоты, средней и максимальной амплитуды) по сравнению с I группой с ТДИ ЭЭГ и группой контроля, что может быть связано с усилением влияния со стороны таламических и гипоталамических структур головного мозга в ответ на локальную тканевую гипоксию мозговой ткани при сосудистой дисфункции у лиц с пароксизмальными феноменами ЭЭГ.

Как видно из таблиц 2 и 4 у подростков с СВД в исходных показателях ЭКГ и АД выявлены достоверные различия значений между мальчиками и девочками одной и той же подгруппы. У девочек с СВД с ОТ ЭЭГ значимо больше PQ – интервал ( $p < 0,01$ ), меньше комплекс QRS ( $p < 0,001$ ) и значение ДАД ( $p < 0,05$ ) сравнительно с мальчиками этой же подгруппы. У девочек с СВД с ТПФ ЭЭГ значимо меньше комплекс QRS ( $p < 0,01$ ), значения САД ( $p < 0,05$ ) и ДАД ( $p < 0,01$ ) сравнительно с мальчиками этой же подгруппы. У здоровых девочек с ОТ ЭЭГ значимо меньше комплекс QRS сравнительно с мальчиками этой же подгруппы ( $p < 0,05$ ).

У подростков I и II групп не было выявлено статистически значимой разницы показателей ЭКГ в покое между подгруппами ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о равнозначных исходных условиях для всех подгрупп.

Показатели значений ЭЭГ во время гипервентиляции, значений ЭКГ и АД после гипервентиляции представлены в таблицах 5, 6, 7, 8.

Таблица 5. Показатели значений ЭЭГ во время гипервентиляции у лиц 15 - 17 лет, Ме (25; 75)

Показатель ЭЭГ	Группа				p - уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
1	2	3	4	5	6
Частота альфа-ЭЭГ, Гц	10,1 (9,4;10,7)	10,0** (9,6;10,9)	9,8* (9,3;10,3)	10,5 (9,6;10,7)	p>0,05
Средняя амплитуда альфа-ЭЭГ, мкВ	14,5 (10,5;18,0)	16,0 (13,0;20,0)	11,0 (8,0;13,0)	21,0 (16,5;27,0)	p2-5=0,003 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ О1, мкВ	59,5 (48,0;79,5)	72,0 (61,0;87,0)	36,0 (25,0;46,0)	71,5 (55,5;88,5)	p2-4<0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ О2, мкВ	64,5 (51,5;73,5)	70,0 (65,0;79,0)	34,5 (24,0;46,0)	77,0 (54,5;83,0)	p3-4<0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F3, мкВ	32,5 (23,5;42,5)	33,0 (28,0;41,0)	27,0 (20,0;30,0)	34,5 (28,5;46,0)	p4-5=0,003
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F4, мкВ	32,0 (23,0;41,0)	32,0 (27,0;40,0)	23,5 (17,0;29,0)	38,0 (31,0;49,5)	p2-4=0,03 p3-4=0,02 p4-5<0,001
Индекс альфа-ЭЭГ, %	62,08* (54,0;69,0)	67,0 (64,0;73,0)	42,0 (28,0;50,0)	63,5 (51,0;72,0)	p2-4<0,001 p3-4<0,001 p4-5<0,001
Частота тета-ЭЭГ, Гц	5,2 (4,8;5,7)	5,4 (5,0;5,8)	4,9 (4,4;5,3)	5,4 (5,0;6,2)	p4-5=0,006
Средняя амплитуда тета-ЭЭГ, мкВ	5,0 (5,0;8,0)	6,0 (5,0;7,0)	6,0 (5,0;8,0)	8,5* (6,0;11,5)	p3-5=0,007 p3-5=0,04 p4-5=0,009

## Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O1, мкВ	23,5 (16,0;39,5)	33,0 (28,0;43,0)	24,0* (20,0;30,0)	39,5 (19,0;43,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O2, мкВ	24,5 (18,0;34,5)	33,0 (23,0;42,0)	21,5 (19,0;30,0)	37,0 (22,0;42,0)	p3-4=0,04 p4-5=0,03
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F3, мкВ	24,5 (18,0;39,0)	27,0 (22,0;35,0)	26,0 (21,0;32,0)	31,5 (23,0;38,5)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F4, мкВ	26,0 (20,5;33,5)	29,0 (21,0;35,0)	24,5 (19,0;33,0)	34,5 (26,0;42,5)	p4-5=0,01
Индекс тета-ЭЭГ, %	21,5 (15,5;28,0)	23,0 (18,0;28,0)	21,5 (16,0;28,0)	23,5 (18,0;35,0)	p>0,05

## Примечания

1. p- уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне и после пробы с гипервентиляцией:  
\* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01;
3. p2-4 – уровень статистической значимости между значениями у лиц II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ;
4. p2-5 - уровень статистической значимости между значениями у лиц II группы с ОТ и I группы с ТПФ ЭЭГ;
5. p3-4 - уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
6. p3-5 - уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ОТ и с ТПФ ЭЭГ;
7. p4-5 - уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ.

Таблица 6. Показатели значений ЭКГ (положение лёжа) и АД после гипервентиляции у лиц 15 - 17 лет, Ме (25; 75)

Показатель ЭКГ	Группа				p - уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
	1	2	3	4	
PQ, мс	134 (128;152)	128 (122;142)	140 (123;151)	132 (117;144)	p>0,05
QRS, мс	100 (92;106)	96 (90;102)	93 (89;98)	94* (91;96)	p>0,05
QT, мс	380 (364;400)	370 (356;387)	367 (345;385)	367 (351;385)	p>0,05
QTс, мс	398 (374;404)	390 (378;401)	397 (388;410)	389 (382;414)	p>0,05
ЭОС, град	70,5 (59,0;82,5)	71,0 (59,0;84,0)	70,0 (52,0;79,0)	70,0 (55,5;78,0)	p>0,05
ЧСС, уд/мин	64,5 * (57,5;72,0)	66,0 (59,0;70,0)	71,5 (66,0;75,0)	68,0** (62,5;76,5)	p>0,05
САД, мм рт. ст.	107*** (100;110)	105*** (100;110)	100*** (100;110)	100*** (100;110)	p>0,05
ДАД, мм рт. ст.	68*** (60;70)	68*** (60;70)	65*** (60;70)	65*** (60;70)	p>0,05

## Примечания

1. p- уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне и после пробы с гипервентиляцией: \* – p <0,05; \*\* – p <0,01; \*\*\* – p <0,001.

Таблица 7. Показатели значений ЭЭГ во время гипервентиляции у мальчиков и девочек 15 - 17 лет, Me (25; 75)

Показатель ЭЭГ	Группы								p - уровень
	II		I						
	OT ЭЭГ (n=20)		OT ЭЭГ (n=22)		TДИ ЭЭГ (n=25)		ТПФ ЭЭГ (n=24)		
	М (n=12)	Д (n=8)	М (n=14)	Д (n=8)	М (n=12)	Д (n=13)	М (n=8)	Д (n=16)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Частота альфа-ЭЭГ, Гц	10,2 (9,1;10,9)	10,0 (9,4;10,6)	10,1* (9,8;10,9)	9,9 (9,5;10,9)	10,5* (9,1;10,9)	9,6 (9,3;10,0)	10,5 (10,0;11,0)	10,0 (9,1;10,7)	p>0,05
Средняя амплитуда альфа-ЭЭГ, мкВ	14,0 (10,0;19,0)	15,0 (11,0;17,0)	15,0 (12,0;19,0)	18,0 (15,0;20,0)	11,0 (7,5;13,0)	10,5 (9,0;13,0)	21,0 (13,0;33,0)	21,0 (17,0;26,0)	p 7-9 <0,001 p 7-9 <0,001
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ O1, мкВ	60,0 (45,0;80,0)	59,0 (53,0;68,0)	70,0 (59,5;82,0)	74,0 (64,0;89,0)	35,5 (23,0;46,5)	36,0 (27,0;44,0)	60,5 (39,0;76,0)	74,5 (60,0;89,0)	p4- 6=0,001 p5-7 <0,001 p7-9 <0,001 p3-7 =0,012

Продолжение 1 таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ О2, мкВ	62,0 (51,0;73,0)	67,0 (61,0;74,0)	68,5 (57,0;76,0)	76,0 (69,0;82,0)	44,5 (27,5;51,0)	31,5 (24,0;42,0)	66,0 (53,0;82,0)	80,0 (62,0;83,0)	p 4-6 =0,010 p5-7 <0,001 p7-9 <0,001 p3-7 =0,003
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F3, мкВ	32,0 (24,0;43,0)	33,0 (23,0;40,0)	31,5 (27,0;38,5)	36,0 (28,0;45,0)	27,0 (21,5;33,0)	27,0 (18,0;29,0)	31,0 (26,0;45,0)	38,5 (32,0;48,0)	p7-9 = 0,008
Максимальная амплитуда альфа-ЭЭГ F4, мкВ	31,0 (23,0;41,0)	33,0 (22,0;35,0)	32,5 (25,0;38,0)	32,0 (30,0;40,0)	24,5 (21,0;31,5)	22,0 (16,0;29,0)	33,5 (29,0;38,0)	42,5 (33,0;50,0)	p7-9 <0,001
Индекс альфа-ЭЭГ, %	62,0* (55,0;70,0)	59,0 (53,0;68,0)	67,0 (63,5;72,5)	69,0 (64,0;73,0)	38,0 (33,0;52,0)	42,5 (25,0;50,0)	67,0 (58,0;72,0)	63,0 (48,0;72,0)	p 4-6 <0,001 p5-7 <0,001 p7-9 <0,001 p3-7 =0,009
Частота тета-ЭЭГ, Гц	5,2 (4,9;5,7)	5,2 (4,6;5,9)	5,2 (4,8;5,6)	5,7 <sup>#</sup> (5,1;6,2)	5,3 (4,3;5,8)	4,7 (4,4;5,2)	5,7 (5,3;6,2)	5,2 (4,9;6,2)	p5-7 =0,008

## Продолжение 2 таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Средняя амплитуда тета-ЭЭГ, мкВ	5,0 (4,0;9,0)	5,0 (5,0;7,0)	6,0 (5,0;7,0)	6,0 (6,0;8,0)	6,0 (5,0;6,5)	6,5 (5,0;8,0)	9,0* (7,0;11,0)	7,5 (6,0;12,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O1, мкВ	23,0 (15,0;40,0)	25,0 (20,0;28,0)	30,0 (21,5;35,5)	39,0 # (29,0;50,0)	21,5* (16,5;33,0)	25,0 (22,0;27,0)	19,5 (18,0;41,0)	42,0 (25,0;44,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ O2, мкВ	24,0 (17,0;31,0)	33,0 (23,0;35,0)	24,0 (21,5;41,5)	39,0 (28,0;42,0)	20,0 (18,0;27,0)	24,0 (20,0;30,0)	27,5 (18,0;37,0)	41,5# (23,0;44,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F3, мкВ	23,0 (18,0;40,0)	25,0 (18,0;30,0)	27,0 (20,0;34,5)	31,0 (22,0;35,0)	24,5 (18,0;34,0)	27,0 (23,0;32,0)	28,0 (23,0;35,0)	34,0 (23,0;41,0)	p>0,05
Максимальная амплитуда тета-ЭЭГ F4, мкВ	28,0 (20,0;34,0)	26,0 (22,0;29,0)	29,0 (21,0;36,0)	29,0 (20,0;34,0)	24,5 (19,0;31,0)	24,0 (20,0;33,0)	29,5 (26,0;35,0)	39,0 (26,0;43,0)	p>0,05
Индекс тета-ЭЭГ, %	18,0 (14,0;26,0)	23,0 (17,0;30,0)	21,0 (17,5;26,5)	26,0 (20,30,0)	19,0 (15,0;22,5)	24,0 (18,0;35,0)	26,0 (21,0;36,0)	23,5 (16,0;34,0)	p>0,05

## Примечания к таблице 7

1. p - уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне и после пробы с гипервентиляцией: \* –  $p < 0,05$ ;
3. уровни статистической значимости различий между значениями у мальчиков и у девочек в одной и той же подгруппе: # –  $p < 0,05$ ;
4. p 4-6 - уровень статистической значимости между значениями у мальчиков I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
5. p 6-8 - уровень статистической значимости между значениями у мальчиков I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ;
6. p 3-7 - уровень статистической значимости между значениями у девочек II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ;
7. p 5-7 - уровень статистической значимости между значениями у девочек I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
8. p 7-9 - уровень статистической значимости между значениями у девочек I группы с ТДИ и с ТПФ ЭЭГ.

Таблица 8. Показатели значений ЭКГ (положение лёжа) и АД после гипервентиляции у мальчиков и девочек 15 - 17 лет, Me (25; 75)

Показатель ЭКГ	Группы								<i>p</i> – уровень
	II		I						
	OT ЭЭГ (n=28)		OT ЭЭГ (n=27)		TДИ ЭЭГ (n=30)		ТПФ ЭЭГ (n=32)		
	1	2	3	4	5	6	7	8	
	М (n=14)	Д (n=14)	М (n=14)	Д (n=13)	М (n=13)	Д (n=17)	М (n=11)	Д (n=21)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PQ, мс	134 (129;148)	135 (128;166)	126 (121;137)	142 <sup>#</sup> (125;173)	138 (123;159)	140 (123;148)	135 (133;127)	130 (113;144)	<i>p</i> >0,05
QRS, мс	104 (90;107)	93 <sup>#</sup> (80;100)	100 (98;107)	90 <sup>###</sup> (88;94)	95 (88;104)	92 (89;97)	100 (96;108)	93* <sup>##</sup> (90;95)	<i>p</i> >0,05
QT, мс	381 (365;403)	371 (364;394)	364 (354;377)	376 (358;397)	352 (328;389)	369 (359;385)	367 (351;398)	367 (351;385)	<i>p</i> >0,05
QTс, мс	398 (372;406)	398 (393;402)	381 (375;395)	400 (391;405)	390 (383;406)	407 (393;412)	384 (379;402)	397 (385;416)	<i>p</i> >0,05
ЭОС, град	70,0 (58,0;86,0)	72,0 (62,0;82,0)	74,0 (68,5;84,0)	59,0 (48,0;76,0)	77,0 (66,5;81,5)	63,5 <sup>#</sup> (44,0;73,0)	71,0 (48,0;80,0)	70,0 (58,0;78,0)	<i>p</i> >0,05
ЧСС, уд/мин	59,0* (57,0;71,0)	70,0 (61,0;73,0)	66,5 (59,0;70,0)	62,0 (57,0;70,0)	71 (64,5;78,0)	71,5 (69,0;74,0)	69,5 (61,0;75,0)	68,0** (63,0;78,0)	<i>p</i> >0,05
САД мм рт. ст.	110** (100;110)	105* (100;110)	110*** (100;110)	100** (100;120)	100** (100;120)	100** (100;100)	100** (100;120)	100* (100;110)	<i>p</i> >0,05

## Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ДАД мм рт. ст.	70** (60;70)	70 (60;75)	70*** (67,5;70,0)	65 (55;70)	67,5* (62,5;72,5)	62,5** (60;70)	70** (65;80)	65** (60;70)	$p>0,05$

## Примечания

1. p- уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне и после пробы с гипервентиляцией: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ;
3. уровни статистической значимости различий между значениями у мальчиков и у девочек в одной и той же подгруппе: # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ .

Как видно из таблиц 5 и 7 во время пробы с гипервентиляцией сохраняются достоверные различия между подгруппами I группы с СВД, выявленные в фоновой записи ЭЭГ: увеличение средней и максимальной амплитуды альфа – и тета - активности, альфа - индекса в подгруппе с ТПФ ЭЭГ сравнительно с подгруппой с ТДИ ЭЭГ. Сохраняется десинхронизация альфа - и тета – активности в подгруппе с ТДИ ЭЭГ сравнительно со всеми другими подгруппами, но в большей степени с подгруппой с ТПФ ЭЭГ. В десинхронизированных ЭЭГ реакция на гипервентиляцию в виде экзальтации фоновых значений встречается редко, что обусловлено изначально высоким уровне активирующих влияний со стороны ретикулярной формации ствола мозга [60].

Во время пробы с гипервентиляцией у мальчиков I группы с ОТ ЭЭГ, как и в фоновой записи сохраняются достоверно выше значения максимальной амплитуды альфа – активности в затылочных отведениях О1 ( $p=0,001$ ) и О2 ( $p=0,010$ ), а также значения альфа - индекса ( $p < 0,001$ ) сравнительно с мальчиками I группы с ТДИ ЭЭГ. У девочек I группы с ОТ ЭЭГ так же, как и в фоновой записи сохраняются достоверно выше значения максимальной амплитуды альфа - активности в затылочных отведениях О1 и О2, значения альфа – индекса ( $p < 0,001$ ), регистрируются выше значения частоты тета – активности ( $p=0,008$ ) сравнительно с девочками I группы с ТДИ ЭЭГ.

Во время пробы с гипервентиляцией у мальчиков I группы с ТДИ ЭЭГ в большей степени ( $p < 0,001$ ) чем в фоновой записи сохраняются достоверно ниже значения средней амплитуды альфа - активности сравнительно с мальчиками I группы с ТПФ ЭЭГ. У девочек I группы с ТДИ ЭЭГ так же, как и в фоновой записи сохраняются достоверно ниже значения средней амплитуды альфа - активности, значения максимальной амплитуды альфа - активности в затылочных отведениях и в большей степени, чем в фоновой записи сохраняются достоверно ниже значения альфа индекса ( $p < 0,001$ ) сравнительно с девочками I группы с ТПФ ЭЭГ; достоверно снижены значения максимальной амплитуды альфа - активности в затылочных отведениях О1 ( $p=0,012$ ) и О2 ( $p=0,003$ ) сравнительно с девочками контрольной группы.

Во время пробы с гипервентиляцией у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ отмечается достоверное увеличение максимальной амплитуды альфа – активности в отведении F3 ( $p=0,008$ ), как и в фоновой записи сохраняется значимое увеличение максимальной амплитуды в отведении F4 ( $p < 0,001$ ) сравнительно с девочками I группы с ТДИ ЭЭГ.

Таким образом, в значениях ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией между мальчиками и девочками разных подгрупп была выявлена следующая динамика. У мальчиков I группы с ТПФ ЭЭГ значимо выше значения средней амплитуды альфа - активности сравнительно с мальчиками I группы с ТДИ ЭЭГ. У девочек I группы с ТДИ ЭЭГ достоверно снижены значения максимальной амплитуды альфа - активности в лобных отведениях F3 и F4 сравнительно с девочками I группы с ТПФ ЭЭГ, а также снижены значения максимальной альфа - активности в затылочных отведениях O1 и O2 сравнительно с девочками контрольной группы. У девочек I группы с ОТ ЭЭГ достоверно выше значения частоты тета – активности сравнительно с девочками I группы с ТДИ ЭЭГ.

Гипервентиляция как функциональная проба используется для диагностики скрытых поражений нервной системы (эпилепсии, мигрени, психопатологии и др.) с 1929 г., однако до сих пор возникают определенные трудности при интерпретации возникших изменений из - за вариабельность возможного ответа в ЭЭГ на гипервентиляцию, как в норме, так и при патологии. Физиологический диапазон реакций на ГВ у взрослых и особенно у детей достаточно широкий и поэтому интерпретация их часто вызывает затруднения. Возможны случаи как гипер -, так и гиподиагностики по ЭЭГ реакций на ГВ. Известны структуры, регулирующие корковую активность и центральное надсегментарное звено вегетативной регуляции: таламус, гипоталамус, звенья лимбико - ретикулярного комплекса, префронтальную кору. Многоплановость реакций мозга связана с широким диапазоном индивидуальных реакций сосудов головного мозга и периферических сосудов, степени выраженности гипоксии [22], что является источником дискуссий в плане интерпретации результатов гипервентиляции у каждого конкретного пациента [32].

Во время пробы с гипервентиляцией у 22 подростков с СВД (7 мальчиков, 15 девочек) были выявлены пароксизмальные феномены ЭЭГ, ранее не зарегистрированные в фоновой записи. У 10 подростков (2 мальчика, 8 девочек) с исходными пароксизмальными изменениями в фоновой записи ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией так же были выявлены пароксизмальные феномены, которые проявлялись усилением вспышечной медленноволновой активности тета - дельта диапазона. Пароксизмальная активность имела неспецифический характер и проявлялась вспышками медленных волн тета - или дельта - диапазона, билатерально - синхронными полиструктурными разрядами, латерализованными разрядами от правой или левой гемисферы головного мозга, представленными тета -, дельта – колебаниями, полифазными волнами (сочетание острых и медленных волн), разрядами медленных волн в различных отделах полушарий головного мозга.

В I группе с ТПФ ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией зарегистрированы значимые изменения, а именно: достоверное увеличение средней амплитуды тета - активности сравнительно с со всеми подгруппами с СВД и группой контроля ( $p=0,007$ ), увеличение максимальных значений тета - активности в отведении О2 сравнительно со всеми другими подгруппами с СВД ( $p=0,04$ ). При гипервентиляции может нарастать медленноволновая активность различной выраженности и неспецифическая пароксизмальная активность, включая локальные медленные волны. При этом медленноволновая активность связана с гипоксией головного мозга и носит неспецифический характер неэпилептиформной природы [83, 32].

Как видно из таблиц 6 и 8 во время пробы с гипервентиляцией в показателях ЭКГ так же выявлены достоверные различия показателей между мальчиками и девочками одной и той же подгруппы. У здоровых девочек с ОТ ЭЭГ, как и в фоновой записи, значимо меньше комплекс QRS сравнительно с мальчиками этой же подгруппы ( $p < 0,05$ ). У девочек с СВД с ОТ ЭЭГ сохраняется значимо больше PQ – интервал, но в меньшей степени, чем в фоновой записи ( $p < 0,05$ ), меньше комплекс QRS ( $p < 0,001$ ) сравнительно с

мальчиками этой же подгруппы. У девочек с СВД с ТПФ ЭЭГ так же, как и в фоновой записи значимо меньше комплекс QRS сравнительно с мальчиками этой же подгруппы ( $p < 0,01$ ). Достоверной разницы в значениях САД и ДАД между мальчиками и девочками одной и той же подгрупп выявлено не было. После пробы с гипервентиляцией, как и в фоновой записи статистически достоверной разницы в интервалах ЭКГ, в значениях ЭОС и ЧСС соответственно между мальчиками и девочками разных подгрупп не выявлено.

В показателях ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией сравнительно с фоновыми значениями одной и той же группы были выявлены достоверные различия. У подростков II группы с ОТ ЭЭГ, в большей степени у мальчиков, выявлено достоверное снижение альфа - индекса в пределах нормальных значений ( $p < 0,05$ ) сравнительно с фоновой записью (рис.7).

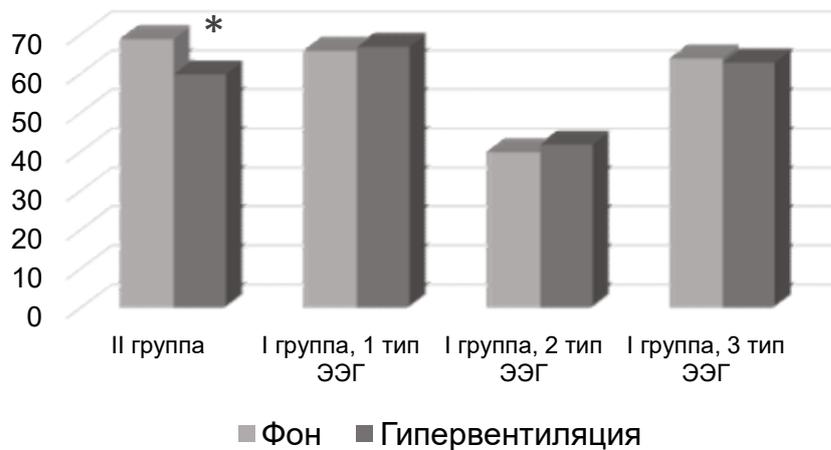


Рисунок 7. Динамика изменения значений альфа – индекса (%) ЭЭГ в группах во время гипервентиляции.

#### Примечания

- \* –  $p < 0,05$  при сравнении значений в группе в фоне и после пробы с гипервентиляцией;
- 1 тип – ОТ ЭЭГ, 2 тип – ТДИ ЭЭГ, 3 тип - ТПФ ЭЭГ.

Снижение индекса альфа - активности может происходить в результате активирующих влияний ретикулярной формации на функцию коры головного мозга. При этом некоторое снижение альфа - индекса в пределах нормальных

значений может быть расценено как вариант физиологической нормы [60].

В I группе с ОТ ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией зарегистрировано значимое увеличение частоты альфа - активности ( $p < 0,01$ ) по сравнению с фоновыми значениями, причем в большей степени у мальчиков ( $p < 0,05$ ), чем у девочек. У подростков I группы с ТДИ ЭЭГ, в большей степени у мальчиков, также зарегистрировано значимое увеличение частоты альфа – активности сравнительно с фоновой записью ( $p < 0,05$ ) (рис. 8). При гипервентиляции в норме и при патологии происходит изменения ритмической активности различной выраженности. В норме эти изменения касаются прежде всего основного коркового ритма (альфа - ритма). Негрубая переходящая дизритмия с быстрым восстановлением фона в течение нескольких секунд после гипервентиляции может рассматриваться как признак нормальной корковой регуляции с участием гипоталамо - диэнцефальных структур [32].

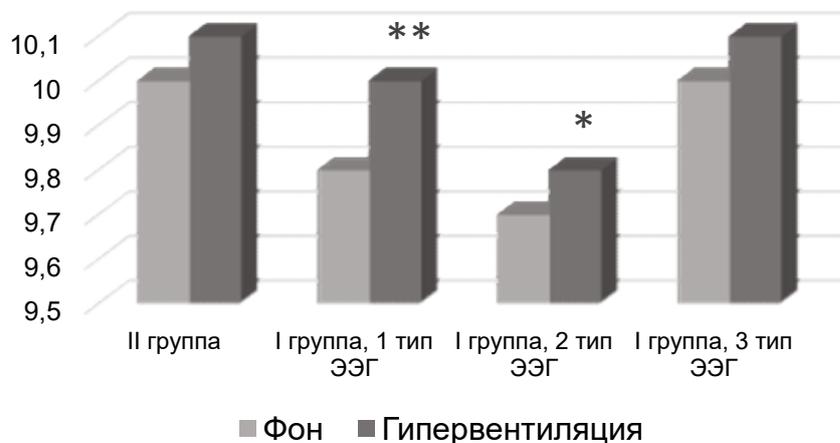


Рисунок 8. Динамика изменения значений частоты альфа – активности (Гц) ЭЭГ в группах во время гипервентиляции.

Примечания к рисунку 8

1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении значений в группах в фоне и после пробы с гипервентиляцией;
2. 1 тип - ОТ ЭЭГ; 2 тип - ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

У девочек I группы с ОТ ЭЭГ регистрируется увеличение частоты тета - активности, снижение значений максимальной амплитуды тета - активности в

отведении F4, увеличение альфа – индекса на уровне тенденции в сравнении с фоновой записью. Полученные результаты сопоставимы с литературными данными. Гипокапния, приводящая к повышению амплитуды альфа - ритма, снижению амплитуды и индекса тета – активности свидетельствует об усилении активности таламических ритмозадающих структур [31].

У подростков I группы с ТДИ ЭЭГ, в большей степени у мальчиков, выявлено значимое снижение значений максимальной амплитуды тета - активности в отведении О1 ( $p < 0,05$ ) в сравнении с фоновой записью (рис.9), что является результатом исходной активации ростральных отделов ретикулярной формации ствола на уровне среднего мозга у лиц данной группы, усугубляющейся во время гипоксической пробы [60].

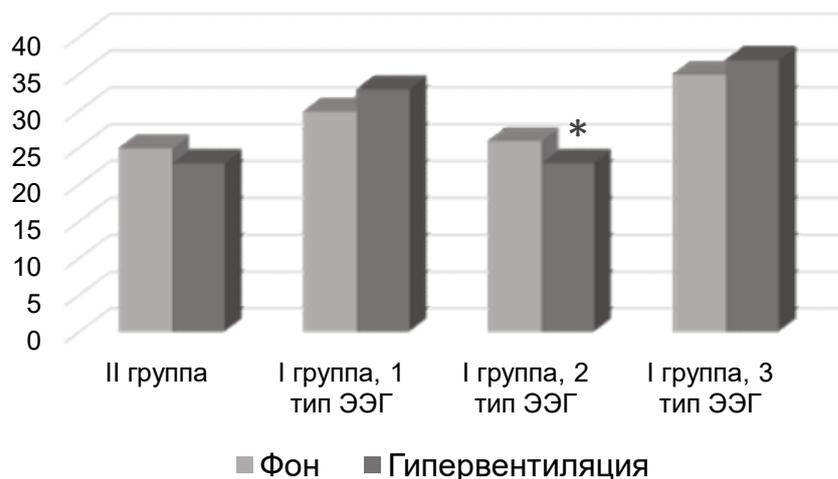


Рисунок 9. Динамика изменения значений максимальной амплитуды тета – активности (мкВ) ЭЭГ в отведении О1 в группах во время гипервентиляции.

Примечания к рисунку 9

1. \* –  $p < 0,05$  при сравнении значений в группе в фоне и после пробы с гипервентиляцией;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

У лиц I группы с ТПФ ЭЭГ, в большей степени у мальчиков во время пробы с гипервентиляцией отмечается достоверное увеличение средней амплитуды тета - активности сравнительно с фоновыми значениями ( $p < 0,05$ ) (рис.10). По мнению ряда авторов, формирование гиперсинхронных паттернов ЭЭГ

свидетельствует о наличии дисфункций диэнцефальных структур головного мозга, которые могут послужить основой нарушения центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса [61, 97].

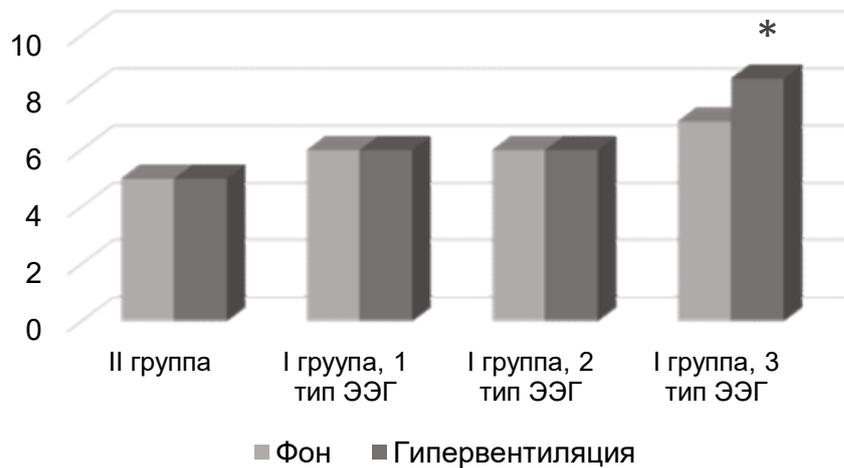


Рисунок 10. Динамика изменения значений средней амплитуды тета – активности (мкВ) ЭЭГ в группах во время гипервентиляции.

#### Примечания

1. \* –  $p < 0,05$  при сравнении значений в группе в фоне и после пробы с гипервентиляцией;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

После пробы с гипервентиляцией 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) уд/мин,  $p=0,025$ . Однако в большей степени уменьшение ЧСС после пробы с гипервентиляцией было зарегистрировано у подростков с СВД I группы с ТПФ ЭЭГ, преимущественно у девочек ( $p < 0,01$ ), сравнительно с исходными значениями (рис.11). У подростков I и II групп с ТДИ ЭЭГ после пробы с гипервентиляцией достоверной разницы ЧСС сравнительно с исходными значениями не выявлено.

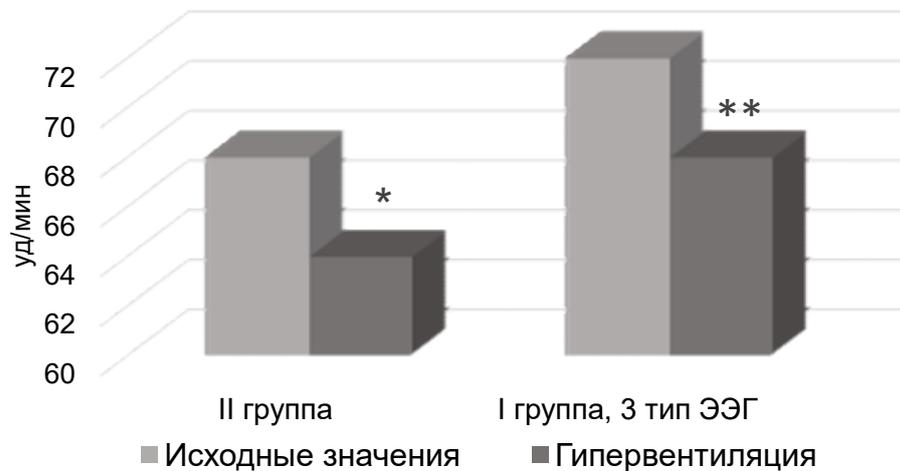


Рисунок 11. Динамика изменения значений ЧСС (уд/мин) во II группе с ОТ ЭЭГ и в I группе с ТПФ ЭЭГ после гипервентиляции.

#### Примечания

- \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений и после пробы с гипервентиляцией;  
3 тип – ТПФ ЭЭГ.

Полученные результаты сопоставимы с данными других авторов. Кратковременная гипокания может оказывать разнонаправленное действие на ЧСС. Синусовая тахикардия регистрируется чаще, чем синусовая брадикардия [82, 91]. У мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ исходно регистрировалась тенденция к снижению ЧСС ( $M_e$  - 68 уд/мин) по сравнению с лицами с другими типами ЭЭГ I и II групп. Гипоксическая нагрузка у лиц данной группы привела к снижению ЧСС на 14%, развитию синусовой брадикардии ( $M_e$  - 59 уд/мин), что свидетельствует о преобладании парасимпатической влияний и снижению симпатических влияний на сердечно - сосудистую систему, о высоких резервах дыхательной системы и переносимости сдвигов дыхательного гомеостаза. По мнению некоторых авторов у здоровых тренированных подростков, изменение активности регуляторных систем - в нашем случае преобладание парасимпатической нервной системы - может происходить в результате адренергической десенситизации миокарда, как проявление экономичного типа

регуляции сердца, адаптации к острой гипоксии [24, 114]. У девочек I группы ТПФ ЭЭГ в ответ на гипервентиляцию произошло снижение ЧСС на 7% от исходного уровня, что так же свидетельствует о преобладании парасимпатических влияний на сердечно - сосудистую систему в ответ на кратковременную гипоксию. У лиц данной группы исходно регистрировалось смещение баланса вегетативной нервной системы в сторону парасимпатикотонии, клинически проявляющейся нейрокардиогенными синкопальными состояниями.

После пробы с гипервентиляции 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 (рис.12). Также после пробы с гипервентиляцией 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.

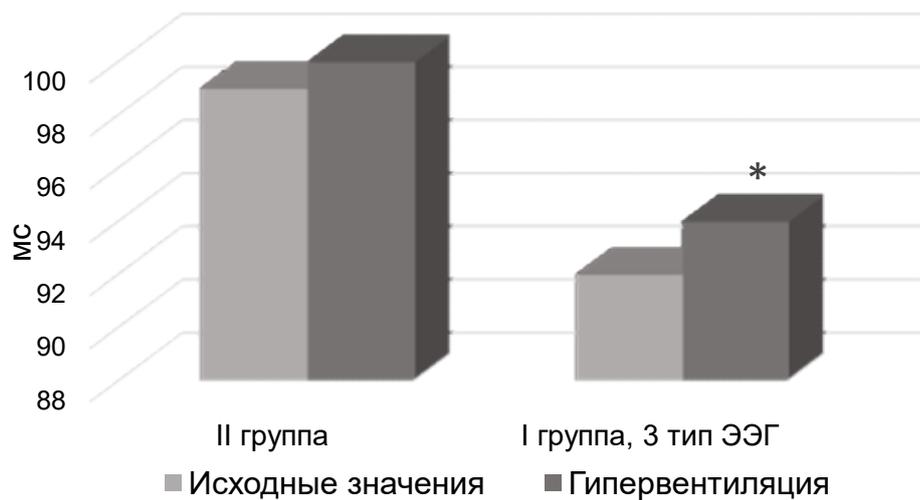


Рисунок 12. Динамика изменения продолжительности комплекса QRS (мс) ЭКГ в группах после гипервентиляции.

## Примечания к рисунку 12

1. \* –  $p < 0,05$  при сравнении исходных значений в группе и после пробы с гипервентиляцией;
2. 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

Комплекс QRS ЭКГ отражает начальную быструю деполяризацию мембраны кардиомиоцитов, как результат увеличения ее проницаемости для ионов натрия, а также раннюю неполную реполяризацию как результат кратковременного выходящего из них тока ионов калия [199]. Удлинение комплекса QRS ЭКГ более 120 мс является маркером межжелудочковой и/или внутрижелудочковой десинхронизации [21]. Удлинение комплекса QRS ЭКГ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и может предрасполагать к появлению угрожающих жизни желудочковых аритмий [257]. С удлинением комплекса QRS на каждую 1 мс риск развития устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ) возрастает на 2,4% [210]. Удлинение комплекса QRS ЭКГ без изменения формы свидетельствует о замедлении внутрижелудочкового проведения без изменения последовательности деполяризации, что может быть обусловлено гиперполяризацией миокарда желудочков или замедленным распространением импульсов в не полностью реполяризованных волокнах Пуркинье или миокардиальных волокнах желудочков [111]. 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 [21].

Нейрогормональная перестройка в подростковый период оказывает большое влияние на становление сердечно - сосудистой системы. Активация половых желез приводит к быстрому соматическому и половому развитию девочки. Пубертатная стадия полового созревания обусловлена цирхоральным ритмом секреции гонадотропных рилизинг – гормонов, что сопровождается

становлением ритма менархе с овуляторными циклами [84]. Однако у девушек, проживающих в условиях Европейского Севера, установлено значительное напряжение репродуктивной системы, что может проявляться в повышенной неустойчивости механизмов нейроэндокринной регуляции менструального цикла, приводящей к ановуляторным циклам со снижением уровня прогестерона и с тенденцией к монотонности уровня эстрадиола в крови [57, 98]. В литературе подчеркивается парасимпатическая направленность исходного вегетативного тонуса у девушек 15 - 17 лет с СВД, как с регулярным, так и с нарушенным менструальным циклом [136]. Биологическое и клиническое значение влияния эстрогенов на сердце и сосуды не вызывает сомнений [256, 215, 179]. Согласно современным представлениям, эстрогены, основной представитель которых 17 – бета - эстрадиол, принимают участие в реализации защитных свойств сердечно – сосудистой системы. Эстрогены обладают выраженными вазодилатационными, антиатерогенными, противосвертывающими эффектами, направленными на предотвращение изменений сосудистой стенки. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях выявлено вазодилатирующее действие эстрогенов на коронарные и периферические артерии. Эстрогены снижают выброс норадреналина из периферических нервных окончаний, уровень адреналина и норадреналина в крови наряду с урежением ЧСС, чувствительность бета – адренорецепторов, стимуляцию выработки эндотелием оксида азота и простациклина [117]. Известно, что эстрогены оказывают свое влияние посредством воздействия на эстрогеновые рецепторы, которые широко экспрессируются в сердечно - сосудистой системе [162, 212, 169, 183]. Прямые сосудистые эффекты действия эстрогенов, а именно снижение сердечного выброса в сочетании с периферической вазодилатацией объясняют более низкий уровень АД у женщин репродуктивного возраста. Гестагены, основным представителем которых является прогестерон, преимущественно являются вазоконстрикторами, они могут ослаблять или нивелировать действие эстрогенов на сосудистую стенку [117, 226]. Влияние женских половых гормонов в зависимости от фаз менструального цикла на биоэлектрическую активность

головного мозга является актуальным вопросом, представляющим исследовательский интерес. Частота альфа - диапазона ЭЭГ может зависеть от фазы менструального цикла у взрослых женщин с установившимся менструальным циклом. У женщин, находящихся в лютеиновой фазе цикла, была наименьшая частота альфа - активности ЭЭГ, которая отрицательно коррелировала с уровнем эндогенного эстрадиола. При этом не выявлено связи ЭЭГ - активности с уровнем прогестерона. У женщин, использующих оральные контрацептивы, альфа - частота была схожая с таковой у женщин, находившихся в ранней фолликулярной фазе. Это дало основание авторам считать, что уровень эндогенного эстрадиола модулирует индивидуальную частоту альфа - активности у женщин [176]. В других работах показана разница выраженности альфа - активности ЭЭГ в зависимости от фазы менструального цикла у взрослых женщин 18 - 27 лет. Мощность альфа 2 - активности ЭЭГ положительно связана с уровнем прогестерона в слюне, а мощность альфа 1 - активности ЭЭГ отрицательно связана с уровнем данного гормона [170]. Принято считать, что эстрадиол является проконвульсирующим гормоном, а прогестерон - противосудорожным. Были исследованы эффекты этих половых гормонов на фотопароксизмальные ЭЭГ - реакции при идиопатической генерализованной эпилепсии. Никаких статистически значимых различий не наблюдалось в отношении частоты, продолжительности фотопароксизмальных ответов на дни пика эстрадиола или прогестерона. Вопрос о влиянии половых гормонов на модуляцию ЭЭГ - активности в зависимости от фаз цикла у женщин остается открытым [237]. Принимая во внимание фазную и гормональную неустойчивость менструального цикла девушки - подростка 15 - 17 лет, учет ЭЭГ - активности у лиц данной категории в зависимости от фазы цикла представляется отдельной научно - методической проблемой.

После пробы с гипервентиляцией зарегистрировано достоверное снижение САД и ДАД во всех группах сравнительно с исходными значениями (рис.13), но в большей степени у мальчиков I группы с ОТ ЭЭГ ( $p < 0,001$ ).

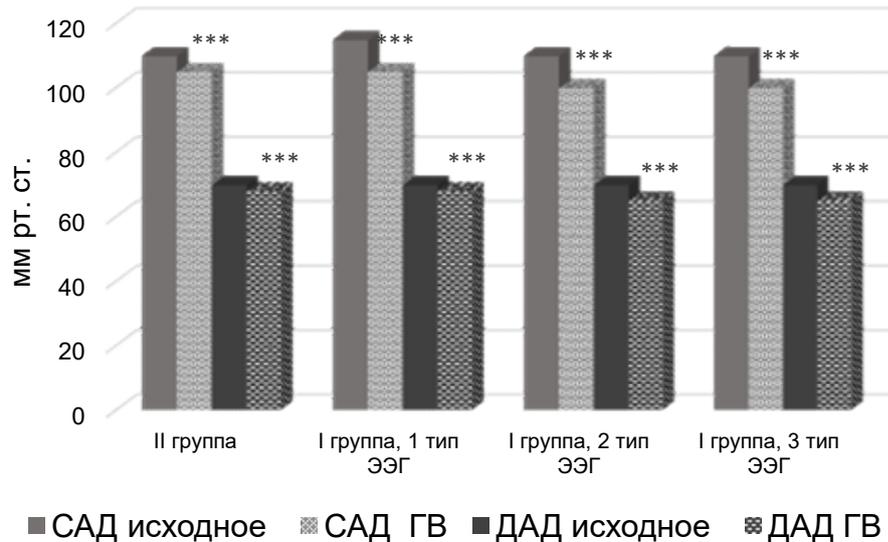


Рисунок 13. Динамика изменения значений САД и ДАД (мм рт. ст.) в группах после гипервентиляции (ГВ).

#### Примечания

1. \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах и после пробы с гипервентиляцией;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

Таким образом, у лиц I и II групп с пароксизмальными феноменами ЭЭГ, причем, в большей степени у девочек I группы с СВД, выявлены разнонаправленные изменения ЭКГ, а именно: значимое снижение ЧСС и увеличение длительности комплекса QRS.

В условиях стрессовых нагрузок, сопровождающихся выраженными электролитными изменениями подростки с признаками пароксизмальной активности в сравнении с лицами с иными типами биоэлектрической организации головного мозга, имеют более высокий риск нарушения нейрогенной вегетативной регуляции сердечной деятельности и замедления внутрижелудочковой нервной проводимости.

### 3.3. Локализация источников пароксизмальной активности по данным электроэнцефалографии у подростков при помощи программы «BrainLoc»

Система «BrainLoc» предназначена для картирования и дипольной локализации электрической активности мозга по одномоментным сечениям интересующих электрографических феноменов. Структуры лимбико – ретикулярного комплекса, формирующих паттерн ЭЭГ, включают ретикулярную формацию (РФ) ствола мозга, неспецифические ядра таламуса, ассоциативные ядра таламуса, задний и передний гипоталамус, хвостатое ядро. Каждая из этих структур может находиться в активированном, угнетенном и спокойном состояниях. Функциональные состояния разных структур мозга могут обуславливать формирование того или иного паттерна ЭЭГ. Обратная задача ЭЭГ заключается в том, что, имея определенный паттерн ЭЭГ, указать, какие структуры мозга задействованы и в каком состоянии находятся кора мозга, неспецифические ядра таламуса, структуры РФ, подкорковые образования, гипоталамус [31].

Из общей выборки обследованных подростков 15 - 17 лет с СВД (I группа) по данным ЭЭГ выявлено 32 человека с признаками пароксизмальной активности (ПА), из них 11 (34%) мальчиков и 21 (66%) девочка. У 10 человек (2 мальчика, 8 девочек), как в фоновой записи ЭЭГ, так и во время пробы с гипервентиляцией была зарегистрирована ПА, а у 22 человек (7 мальчиков, 15 девочек) – только во время пробы с гипервентиляции. Среди здоровых подростков (II группа) по данным ЭЭГ выявлено 10 подростков с признаками ПА, из них 4 мальчика и 6 девочек, причем, пароксизмальные изменения ЭЭГ были выявлены только во время гипервентиляции.

Во время пробы с гипервентиляцией под влиянием гипокапнии и газового алкалоза происходит спазм сосудов головного мозга, приводящий к снижению снабжения вещества мозга кислородом и глюкозой с преходящей гипоксией и ишемией [32]. Гипоксическое состояние сопровождается не только изменением

амплитудно – частотного спектра ЭЭГ, но и перестройками межполушарных и внутриполушарных отношений, свидетельствующими о появлении признаков общей дезинтеграции системных регулирующих функций мозга [144].

У подростков обеих групп пароксизмальная активность носила неспецифический (неэпилептиформный) характер и состояла из медленных волн тета -, дельта - диапазона, полифазных волн, которая проявлялась билатерально - синхронными разрядами (рис.14), латерализованными разрядами от правой или левой гемисферы головного мозга, разрядами, представленными в отдельных отделах полушарий головного мозга, амплитудой, превышающей фоновую активность более, чем на 20%.

ПА ЭЭГ, скорее всего, отражает в большей степени нарушение функции, чем видимые структурные нарушения головного мозга. Тета - ритм регистрируется в структурах гиппокампа и пассивно проводится в кору. Тета – ритм у человека связывается с повышенной активацией подкорково - диэнцефальных структур мозга. Наличие двухсторонней ритмичной дельта - активности связано с изменением характера активации со стороны стволовых образований. Механизм появления на ЭЭГ этих волн связан с активностью восходящей ретикулярной системы ствола мозга. Прямые раздражения верхних отделов ствола вызывают двухсторонние медленные мономорфные волны, преимущественно в лобных отделах полушарий в сочетании с более значительными изменениями сердечной деятельности и сосудистого тонуса [31]. Латерализованные разряды от правой или левой гемисферы головного мозга могут быть связаны с нарушениями механизмов межполушарного взаимодействия, обусловленные гипоксией [144]. Топология источников ПА ЭЭГ у подростков с СВД представлена в таблице 9.

Таблица 9. Топологическое распределение источников ПА по данным «BrainLoc» у подростков 15 - 17 лет с СВД

Локализация источника ПА ЭЭГ	Отведения ЭЭГ	Гемисфера	Общее число подростков	М	Д
1	2	3	4	5	6
Медио-базальный отдел мозга, субкортикальный уровень	F7 T3	левая	8	3	5
Медио-базальный отдел мозга, субкортикальный уровень	F8 T4	правая	5	2	3
Парасагиттальный отдел затылочно-теменной области коры	O1 P3 O2 P4	без латерализации	3	-	3
Парасагиттальный отдел мозга, уровень подкорковых ядер в области лобных долей	Fp1 Fp2 F3 F4		2	1	1
Срединные структуры мозга	все отведения		5	2	3
Продолговатый мозг			9	3	6

Примечание - М – мальчики; Д – девочки.

Из таблицы 9 видно, что в данной выборке у подростков с СВД по данным «BrainLoc» источник пароксизмальной активности чаще всего регистрировался в медио – базальных, субкортикальных отделах левой гемисферы головного мозга и на уровне продолговатого мозга, причем у девочек чаще, чем у мальчиков. Фокус пароксизмальной активности, выявленный в медио – базальных или субкортикальных отделах правой или левой гемисферы головного мозга, локализовался или в лобно – височной области, или только в височной, или лобной области. В данной выборке у подростков с СВД по данным «BrainLoc»

источник пароксизмальной активности чаще всего регистрировался в медио – базальных, субкортикальных отделах левой гемисферы головного мозга и на уровне продолговатого мозга, причем у девочек чаще, чем у мальчиков. Фокус пароксизмальной активности, выявленный в медио – базальных или субкортикальных отделах правой или левой гемисферы головного мозга, локализовался или в лобно – височной области, или только в височной, или лобной области.

У подростков II группы по данным «BrainLoc» фокус ПА локализовался в медио - базальных отделах височной области правой гемисферы головного мозга – у 2 девочек и 1 мальчика, в медио - базальных отделах лобно – височной области левой гемисферы головного мозга – у 1 девочки и 1 мальчика, на уровне срединных структур головного мозга – у 2 мальчиков и 3 девочек.

Формирование очагов пароксизмальной активности может быть обусловлено как гетерохронным формированием межцентральных нейрональных связей на завершающих этапах пубертата, так и отражать состояние локальной тканевой гипоксии мозговой ткани при сосудистой дисфункции. Локализация источника активности в медио - базальном отделе лобно - височной области левой или правой гемисферы может отражать процессы дисфункции нейрональных ансамблей подкорковых ядер, структур, составляющих лимбическую систему (рис.15). Модулирующие влияния лимбических образований на уровень функциональной активности мозга осуществляется через системы восходящей ретикулярной формации среднего мозга [68]. Лимбическая система включает анатомические образования, объединенные между собой тесными функциональными связями. Центральные звенья лимбической системы включают миндалевидный комплекс и гиппокамп, расположенные в медио – базальных отделах височной доли. Миндалина принимает афферентные импульсы от передней части островка, интраламинарных ядер таламуса, передней части гипоталамуса, ретикулярной формации – структур головного мозга, составляющих надсегментарное звено вегетативной регуляции. Гиппокамп тесно связан с другими анатомическими структурами, входящими в лимбическую

систему, и образует вместе с ними круг Папетца: гиппокамп – свод – перегородка – мамиллярные тела – передние ядра таламуса – поясная извилина – гиппокамп. Выделяют два основных функциональных нейрональных круга лимбической системы: большой круг Папеца и малый круг, включающий амигладярный комплекс - *stria terminalis* – гипоталамус. Такая организация создает условия для длительного циркулирования одного и того же возбуждения в системе и навязывание этого состояния другим системам мозга. Лимбическая система участвует в регуляции вегетативно - висцеро - гормональных функций, эмоциональной сферы [34, 73, 180, 185]. В миндалине выделены две большие ядерные группы: базолатеральная (латеральное ядро, латеральная часть базального ядра) и кортикомедиальная (медиальное, кортикальное, центральное ядра и мелкоклеточная часть базального ядра). Первая группа в опытах с электростимуляцией давала ответы, характерные для возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и экстрапирамидной системы, вторая – реакции, свидетельствующие о возбуждении симпатического отдела. Базолатеральный отдел доминирует над кортикомедиальным, оказывая на него тоническое тормозное влияние, которое может модулироваться при стимуляции медиальной амигдалы или при разрушении базолатерального комплекса [80]. Увеличение плотности электрических дипольных источников на срезах, включающие медио - базальные области височных долей обеих гемисфер, может так же свидетельствовать о нейрональной дисфункции островка, при этом, кардиоваскулярные симпатические эффекты обусловлены правосторонней, а парасимпатические - левосторонней доминантой мозговой активности [249]. Согласно данным литературы, корковое представительство блуждающего нерва, определяющего функциональную активность сердечно – сосудистой системы, связано с зонами поясной и орбитальной извилин [73]. Таким образом, дисфункция нейронов, локализованных в медио - базальных отделах правой или левой гемисферы может обуславливать измененные симпатические или парасимпатические кардиоваскулярные ответы на гипоксическую нагрузку.

Так, было показано, что у девочек I группы с пароксизмальными феноменами после пробы с гипервентиляцией 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 (рис.16) можно интерпретировать как признаки повышенной чувствительности этих структур к гипоксии или, по данным литературы, как аноксический порог по ЭЭГ, так и признаки активации подкорково - диэнцефальных структур [31]. Дисфункции подкорковых ядер лобных долей, а также срединных структур могут обуславливать нарушение нейромедиаторного (дофаминергического, норадренергического, серотонинового). К возбуждающим медиаторам относятся ацетилхолин, норадреналин, серотонин. К тормозным медиаторам относится гамма - аминокислота ГАМК. Медиаторы связаны с рецепторами, которые распределены в структурах мозга. Наиболее изучена холинэргическая и норадренергическая система. Один восходящий холинэргический путь начинается в базальной лобной области и проецируется на неокортекс, другой - в понтомезэнцефалической ретикулярной формации и проецируется на таламические ядра. Норадренергическая система широко проецируется из структур голубого пятна на многие области коры, гиппокампа, таламуса, но менее плотно, чем холинэргическая. Серотонинэргическая система, начинающаяся в дорзальном и срединном ядрах шва, оказывает модуляторное влияние на корковые нейроны. Дофаминэргическая система, начинающаяся в структурах черной субстанции и вентрально - теменной области среднего мозга, иннервирует ассоциативную и лимбическую кору. В литературе подчеркивается взаимосвязь

определенных диапазонов ЭЭГ с функционированием различных медиаторных систем ЦНС. Медленные биоэлектрические процессы мозга с частотой ниже 1 Гц отражают активность нейроглиальной популяции, церебральный энергетический обмен, процессы мозгового метаболизма. Полоса частоты ЭЭГ 6-7,5 Гц связана с холинергической системой, диапазон 5-6 Гц – с серотонинергической системой, диапазон 4-5 Гц – с адренергической системой, диапазон 11-12 Гц - с активацией дофаминергической системы, диапазон 24-25 Гц (бета 2) – с серотонинергической системой. Основными ЭЭГ - эффектами активации рецепторов глутамата являются усиление ритмов в диапазоне 0,5-3 Гц (то есть, в диапазонах дельта - активности) и ослабление - в полосе частот 8-26 Гц (в диапазоне альфа - и бета - ритмов) [7].

Понятием «срединные структуры мозга» в ЭЭГ объединяют образования продолговатого мозга, моста, таламуса и гипоталамуса, некоторые отделы медио - базальных образований, входящих в лимбическую систему (гиппокамп, миндалина, орбитальная кора, передние отделы цингулярной извилины), и поперечные спайки мозга, объединяющие эти образования, расположенные в двух полушариях. Наиболее типичным признаком дисфункции срединных структур головного мозга являются билатерально - синхронные тета - и дельта - волны [68]. Вегетативная нервная система находится в тесном взаимодействии со структурами диэнцефальной зоны, в частности с гипоталамусом и таким образом реализует свое влияние на метаболический статус за счет изменения интенсивности освобождения гормонов различными железами внутренней секреции. Регулирующее влияние гипоталамо - гипофизарной системы на периферические эндокринные железы и, соответственно, на процессы обмена веществ находятся под модулирующим влиянием центральной нервной системы, лимбической системы и ретикулярной формации [161]. В настоящем исследовании анализ распределения типов ЭЭГ среди обследованных лиц выявил большую долю девочек с пароксизмальными изменениями ЭЭГ, что может быть связано высокой степенью активации диэнцефальных структур в период полового

созревания, в том числе структур, ответственных за становление гормональной системы женского организма [97].

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 - сосудистой, дыхательной регуляции, центра терморегуляции, пищеварения (рис.17).

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. Полученные данные подтверждают значимость электроэнцефалографического исследования в ходе функциональных проб, направленных на усиление электролитных изменений и метаболических потребностей как головного мозга, так и миокарда, для выявления вклада нейрогенных и кардиогенных причин жалоб и симптомов у лиц с синдромом вегетативных дисфункций, что позволит определиться с приоритетами в лечении данных состояний.

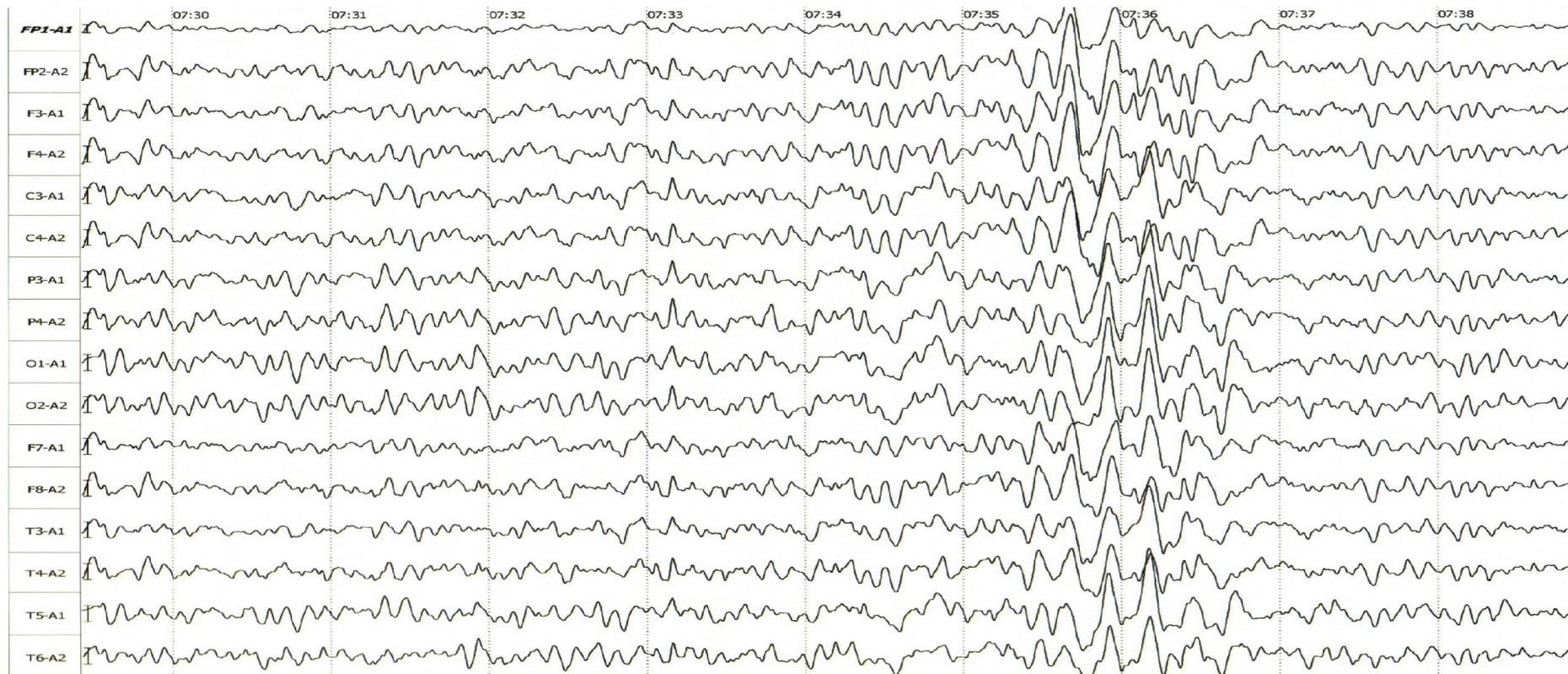


Рисунок 14. Пример ЭЭГ при гипервентиляции у пациентки И. 16 лет. Полиструктурный билатерально-синхронный разряд, представленный колебаниями тета – дельта - диапазона, амплитудой 280 мкВ, длительностью 1,5 сек.

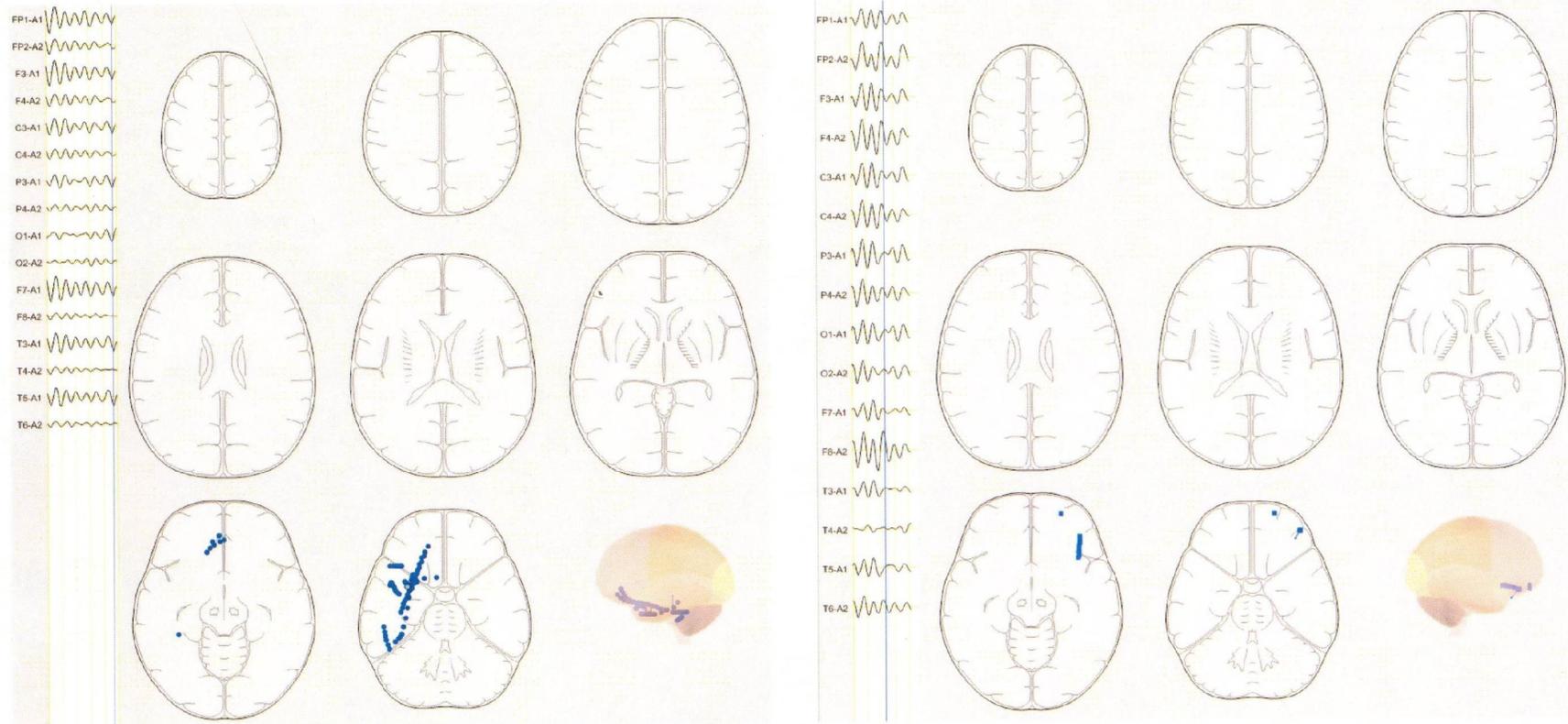


Рисунок 15. Дипольная локализация источника пароксизмальной активности (программа «BrainLoc»): фокус пароксизмальной активности в медио - базальных отделах лобно - височной области головного мозга левой гемисферы (слева), в базальных отделах лобной доли головного мозга правой гемисферы (справа).

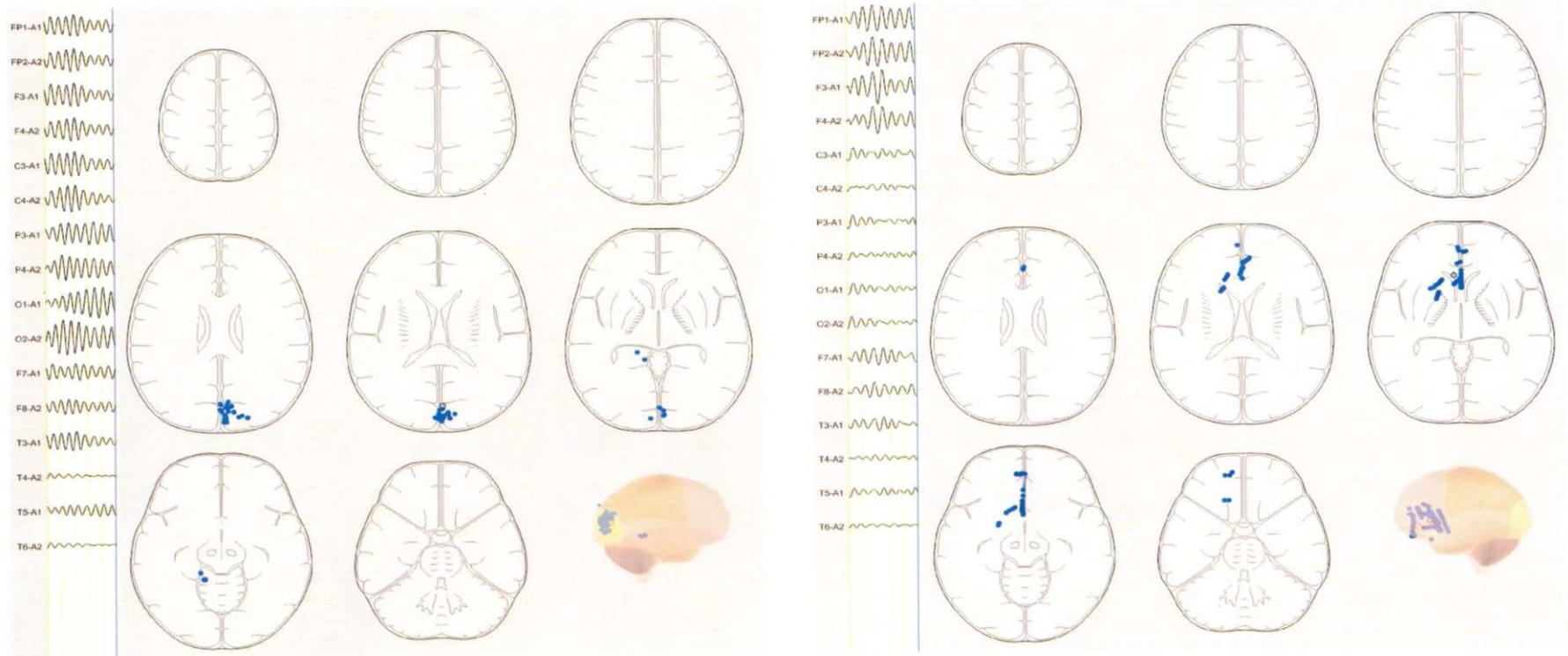


Рисунок 16. Дипольная локализация источника пароксизмальной активности (программа «BrainLoc»): фокус пароксизмальной активности парасагиттальной локализации на уровне затылочно - теменной коры (слева), на уровне подкорковых ядер в лобных долях головного мозга (справа).

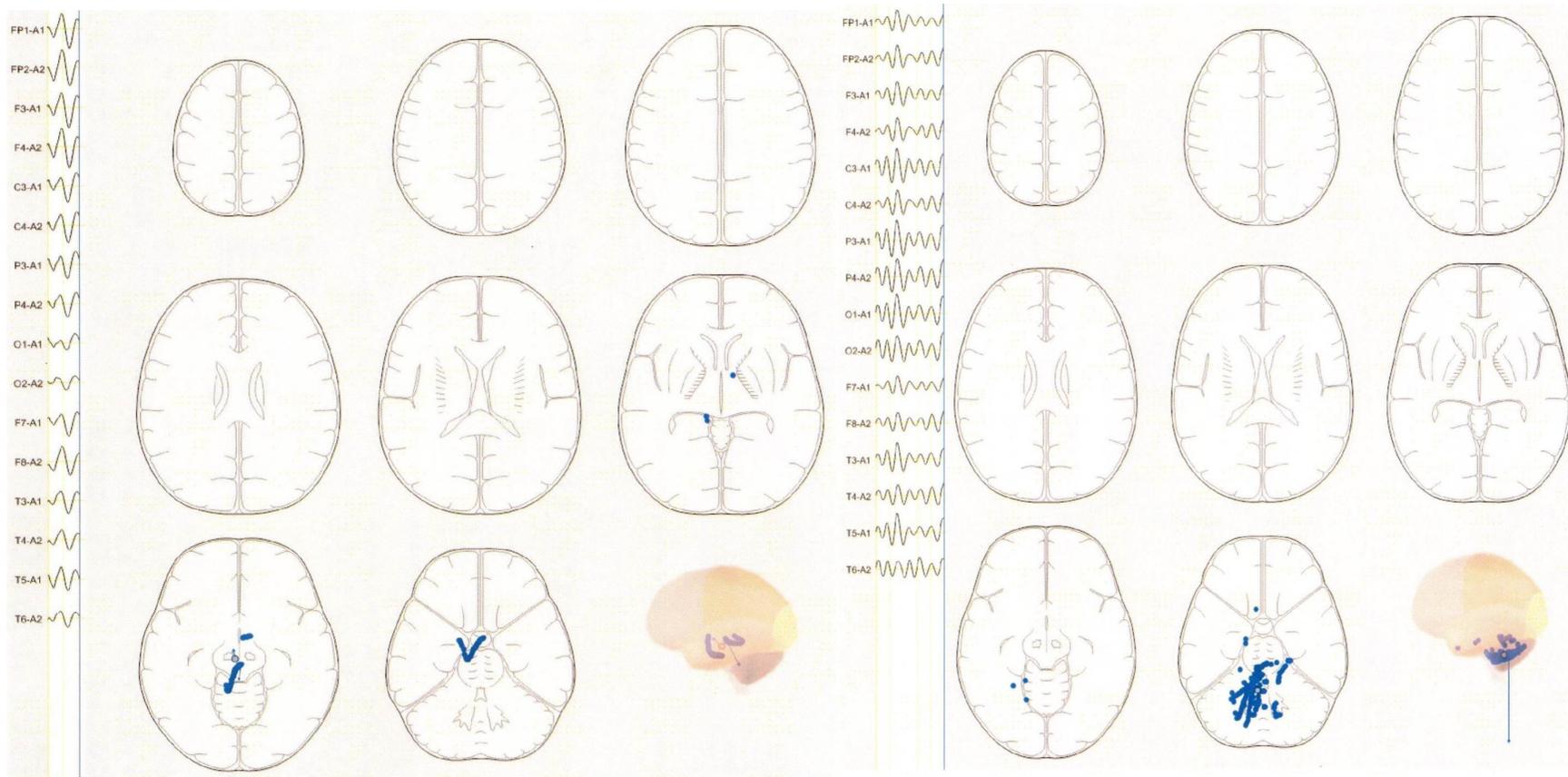


Рисунок 17. Дипольная локализация источника пароксизмальной активности (программа «BrainLoc»): дисфункция срединных структур головного мозга (слева), дисфункция стволовых структур головного мозга на уровне продолговатого мозга (справа).

3.4. Динамика показателей сердечно - сосудистой системы в ходе физической нагрузки и в восстановительном периоде у подростков 15-17 лет в зависимости от характера организации электроэнцефалограммы

Показатели ЭКГ и АД исходных значений, на 1-й минуте восстановительного периода (ВП) и в конце ВП велоэргометрии (ВЭМ) у подростков 15 - 17 лет (положении сидя) представлены в таблице 10. Показатели ЭКГ исходных значений, на 1-й минуте ВП и в конце ВП ВЭМ у мальчиков и девочек 15 - 17 лет (положении сидя) представлены в таблице 11.

Таблица 10. Показатели ЭКГ и АД исходных значений, на 1 минуте и в конце восстановительного периода ВЭМ у подростков 15 - 17 лет (положение сидя), Ме (25; 75)

Показатель ЭКГ	Группы				p - уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
1	2	3	4	5	6
PQ (1), мс	122 (120;134)	122 (120;130)	124 (120;128)	127 (120;139)	p>0,05
QRS (1), мс	91 (83;96)	88 (80;98)	84 (80;88)	82 (78-87)	p>0,05
QT (1), мс	325 (318;340)	326 (316;334)	320 (316;332)	324 (315;337)	p>0,05
BQTc (1), мс	392 (377;408)	409 (385;422)	396 (387;410)	406 (385;414)	p>0,05
FQTc (1), мс	375 (354;381)	376 (361;389)	371 (365;377)	374 (366;384)	p>0,05
ЧСС (1), уд/мин	88,0 (74,5;93,5)	90,0 (86,0;97,0)	90,0 (83,0;100,0)	93,0 (83,0;100,0)	p>0,05

Продолжение 1 таблицы 10

1	2	3	4	5	6
САД (1), мм рт. ст.	110 (108;120)	115 (110;120)	110 (100;119)	110 (100;120)	p>0,05
ДАД (1), мм рт. ст.	70 (65;80)	70 (70;80)	70 (66;79)	70 (68;72)	p>0,05
PQ (2), мс	120* (110;131)	114*** (102;118)	114** (108;124)	118*** (105;131)	p>0,05
QRS (2), мс	90 (86;95)	86 (84;92)	86 (80;124)	80 (78;85)	p>0,05
QT (2), мс	255*** (251;265)	254*** (244;260)	260*** (246;272)	264*** (252;279)	p>0,05
BQTc (2), мс	359*** (344;372)	367*** (353;381)	368*** (357;391)	382* (374;400)	p 5-3<0,05 p5- 2<0,001
FQTc (2), мс	318*** (312;332)	324*** (317;334)	328*** (316;346)	338*** (329;347)	p 5-3<0,05 p5-2<0,01
ЧСС (2), уд/мин	118,5*** (110;120)	128*** (114;138)	124*** (115;134)	132*** (114;137)	p>0,05
САД (2), мм рт. ст.	162*** (148;175)	164*** (153;192)	148*** (137;160)	155*** (131;173)	p3-4<0,05
ДАД (2), мм рт. ст.	82*** (79;90,3)	83,5*** (80;87,8)	80* (72,5;85)	80** (73,5;86)	p>0,05
PQ (3), мс	124 (109;134)	120# (112;130)	120*# (112;130)	124** (105;134)	p>0,05
QRS (3), мс	90 (84;95)	86 (84;90)	83 (80;86)	80 (78;84)	p>0,05
QT (3), мс	320**### (305;324)	306***### (302;318)	318***### (300;324)	316**### (300;323)	p>0,05
BQTc (3), мс	411**### (394;418)	397### (385;413)	398### (381;413)	400 (381;412)	p>0,05
FQTc (3), мс	377### (360;384)	364*### (356;378)	367### (359;380)	370### (360;379)	p>0,05
ЧСС (3), уд/мин	99,5***### (95;105)	102***### (100;105)	100***### (95;102)	100***### (93;105)	p>0,05
САД (3), мм рт. ст.	110 (105,8;120,3)	110 (105;120)	107 (100;115)	110 (101;112)	p>0,05

## Продолжение 2 таблицы 10

1	2	3	4	5	6
ДАД (3), мм рт. ст.	70 (62,3;80,3)	76,5 (70;80)	70 (61;71,5)	70 (64,5;79,8)	p>0,05
Длительность ВП, мин	4,0 (3,5-5,5)	7,0 (6,0-9,0)	5,0 (5,0-8,0)	6,0 (3,5-8,5)	p>0,05
Максимум ват	130 (100;155)	130 (80;130)	80 (80;130)	80 (60;100)	p 2-4<0,05 p 5-2<0,05 p 5-3<0,05

## Примечания

1. p - уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. PQ (1), QRS (1), QT (1), BQTc (1), FQTc (1), ЧСС (1), САД (1), ДАД (1) – исходные значения;
3. PQ (2), QRS (2), QT (2), BQTc (2), FQTc (2), ЧСС (2), САД (2), ДАД (2) - значения на 1-й минуте восстановительного периода;
4. PQ (3), QRS (3), QT (3), BQTc (3), FQTc (3), ЧСС (3), САД (3), ДАД (3) – значения в конце восстановительного периода;
5. BQTc - скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Bazett;
6. FQTc - скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Fridericia;
7. ВП – восстановительный период;
8. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне, на 1-й минуте отдыха и в конце восстановительного периода, \* - p <0,05; \*\* - p <0,01; \*\*\* - p <0,001;
9. уровни статистической значимости различий между значениями на 1-й минуте отдыха и в конце восстановительного периода, # - p <0,05; ## - p <0,01; ### - p <0,001;
10. p 2-4 – уровень статистической значимости между значениями у лиц II группы с ОТ и I группы с ТДИ ЭЭГ
11. p 3-4 – уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ОТ и с ТДИ ЭЭГ;
12. p 5-2 – уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ТПФ и II группы с ОТ ЭЭГ;
13. p 5-3 – уровень статистической значимости между значениями у лиц I группы с ТПФ и с ОТ ЭЭГ.

Таблица 11. Показатели ЭКГ исходных значений, на 1 минуте отдыха и в конце восстановительного периода ВЭМ у мальчиков и девочек 15-17 лет (положение сидя), Ме (25; 75).

Показатель ЭКГ	Группы								p - уровень
	II		I						
	ОТ ЭЭГ (n=28)		ОТ ЭЭГ (n=27)		ТДИ ЭЭГ (n=30)		ТПФ ЭЭГ (n=32)		
	М (n=14)	Д (n=14)	М (n=14)	Д (n=13)	М (n=13)	Д (n=17)	М (n=11)	Д (n=21)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PQ (1), мс	122 (120;136)	126 (122;132)	120 (120;128)	128 (122;137)	125 (120;126)	124 (120;132)	128 (121;146)	125 (120;136)	p>0,05
QRS (1), сек	94 (86;96)	82 (70;86)	90 (86;98)	81 (79;91)	87 (82;90)	80 (78;84)	86 (82;95)	80 (76;84)	p>0,05
QT (1), мс	326 (318;348)	324 (322;340)	332 (318;334)	324 (307;336)	318 (315;329)	324 (318;332)	327 (316;343)	325 (315;332)	p>0,05
BQTc (1), мс	391 (373;408)	404 (385;412)	411 (392;422)	391 (384;421)	399 (382;411)	395 (390;405)	389 (375;413)	407 (388;414)	p>0,05
FQTc (1), мс	375 (349;381)	374 (363;381)	380 (372;389)	367 (356;394)	371 (363;377)	371 (368;379)	367 (362;382)	376 (366;385)	p>0,05
ЧСС (1), уд/мин	91 (74;94)	85 (85;93)	89 (85;97)	90,5 (86,5;96,5)	95 (83;100)	87 (83;99)	92 (83;97)	94,5 (83-100)	p>0,05
PQ (2), мс	122 (108;130)	114* (114;132)	114** (108;118)	114* (100;123)	112* (107;120)	118* (110;134)	121* (109;131)	115** (101;132)	p>0,05

## Продолжение 1 таблицы 11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
QRS (2), мс	90 (86;96)	86 (76;86)	80 (86;98)	84 (82;90)	91 (86;94)	80 (78;84)	83 (80;92)	80 (77;83)	p>0,05
QT (2), мс	254*** (250;270)	256* (254;264)	254** (244;258)	251* (238;261)	260** (243;265)	266** (248;278)	264* (254;284)	260*** (252;276)	p>0,05
BQTc (2), мс	385** (343;373)	362* (345;363)	367** (352;384)	368* (356;378)	366* (349;378)	370* (360;393)	382 (360;393)	384* (373;403)	p 3- 9<0,05
FQTc (2), мс	317*** (313;333)	320* (311;323)	324** (317;336)	324* (313;332)	322** (314;331)	332** (319;349)	338 (326;346)	338*** (332;351)	p 5- 9<0,05
ЧСС (2), уд/мин	118*** (109;124)	121* (111;126)	128** (114;139)	129* (120;135)	128,5** (116;139)	124** (114;128)	132* (102;135)	132,5*** (118;143)	p>0,05
PQ (3), мс	126 (108;134)	122 (116;134)	120 (110;124)	129# (119;137)	119** # (113;130)	124 (112;130)	129 (119;134)	116* (101;135)	p>0,05
QRS (3), мс	90 (88;96)	84 (78;84)	88 (86;94)	83# (81;89)	86 (81;88)	82 (80;84)	87 (82;93)	78 (77-82)	p>0,05
QT (3), мс	320** ### (300;324)	320# (318;320)	306** ## (302;316)	312# (294;319)	310* ## (291;327)	318* ## (302;322)	0,319# (316;331)	0,310** ## (288;320)	p>0,05
BQTc (3), мс	411*### (394;416)	410# (394;423)	396## (385;414)	406# (386;412)	395## (380;411)	402# (387;413)	415* (403;422)	398 (373;405)	p>0,05
FQTc (3), мс	378### (360;383)	370# (369;385)	363### (356;377)	371# (353;378)	366## (352;377)	368## (359;380)	380# (370;387)	364*# (342;373)	p>0,05
ЧСС (3), уд/мин	99*** ### (97;105)	105*# (89;109)	103*## (99;109)	101,5* # (100;105)	100** ## (99;107)	95,0*## (94;100)	102,5*# (98;105)	99,0* ### (91;102)	p>0,05

## Продолжение 2 таблицы 11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Длительность ВП, мин	4 (4;6)	4 (3;5)	7 (6;11)	6,5 (5,5;7)	5,5 (5;7,5)	5 (4;8)	7 (4,5;10)	5,5 (3;6,5)	p>0,05
Максимум ват	130 (130;160)	100 (80;100)	130 (130;130)	80 (80;110)	130 (100;130)	80 (60;80)	100 (90;145)	60 (60;80)	p 5- 9<0,05

## Примечания

1. p- уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. PQ (1), QRS (1), QT (1), BQTc (1), FQTc (1), ЧСС (1) – исходные значения;
3. PQ (2), QRS (2), QT (2), BQTc (2), FQTc (2), ЧСС (2) – значения на 1-й минуте восстановительного периода;
4. PQ (3), QRS (3), QT (3), BQTc (3), FQTc (3), ЧСС (3) – значения в конце восстановительного периода;
5. BQTc - скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Bazett;
6. FQTc - скорректированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Fridericia;
7. ВП – восстановительный период;
8. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне, на 1-й минуте отдыха и в конце восстановительного периода, \* - p <0,05; \*\* - p <0,01; \*\*\* - p <0,001;
9. уровни статистической значимости различий между значениями на 1-й минуте отдыха и в конце восстановительного периода, # - p <0,05; ## - p <0,01; ### - p <0,001;
10. p 3-9 – уровень статистической значимости между значениями у девочек II группы с ОТ и I группы с ТПФ ЭЭГ;
11. p 5-9 – уровень статистической значимости между значениями у девочек I группы с ОТ и с ТПФ ЭЭГ.

В положении сидя исходные значения ЭКГ у лиц с различными типами организации ЭЭГ были статистически идентичными. Однако на 1-й минуте ВП у девочек с СВД (I группа) с пароксизмальными ЭЭГ феноменами (ТПФ ЭЭГ) показатель BQTc был значимо выше, чем у девочек группы контроля ( $p < 0,05$ ). Также у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ был значимо больше показатель FQTc по сравнению с девочками этой же группы с ОТ ЭЭГ ( $p < 0,05$ ).

Во всех группах на высоте нагрузочной пробы (НП) в режиме ВЭМ отмечалось достижение субмаксимальной ЧСС, статистически значимое увеличение ЧСС относительно фоновых значений ( $p < 0,001$ ), что является показателем информативности нагрузочной пробы [10]. Увеличение ЧСС в ответ на физическую нагрузку является физиологически компенсаторным механизмом, как результат взаимодействия симпатической нервной системы, гуморальной и интракардиальной регуляции, направленной на поддержание сердечного выброса [21].

Работы, направленные на изучение влияния физической нагрузки на динамику временных значений ЭКГ показали, что в норме при физической нагрузке происходит сокращение всех временных показателей ЭКГ: P, PQ, QRS, QT, QTc, RR [27]. Этот эффект на 2/3 определяется приростом ЧСС и на 1/3 – другими факторами, в числе которых наиболее значимыми являются прямые вегетативные влияния и уровень катехоламинов, циркулирующих в плазме крови [191]. Интервал PQ отражает деполяризацию предсердий на ЭКГ, соответствует времени прохождения возбуждения по предсердиям и атриовентрикулярному узлу до миокарда желудочков. Именно интервал PQ формирует возможность сердца отвечать на нагрузку учащением ЧСС без развития внутрисердечного гемодинамического конфликта [122, 27]. Комплекс QRS ЭКГ отражает начальную быструю деполяризацию и раннюю реполяризацию мембраны кардиомиоцитов. Существует обратная зависимость между ЧСС и продолжительностью комплекса QRS [21, 122]. Интервал QT – электрическая систола сердца, это сумма процессов деполяризации с последующей реполяризацией желудочков. Изменение ЧСС на каждые 20 ударов в минуту в среднем изменяет QT на 40 мс в противоположную

сторону. Частотно - зависимое укорочение интервала QT в пределах нормальных значений является физиологической реакцией сердца на физическую нагрузку [43, 91,122].

Во всех группах на 1 - й минуте ВП отмечалось значимое увеличение ЧСС и укорочение абсолютных значений PQ и QT ЭКГ - интервалов относительно исходного уровня (рис. 18, 19, 20). На 1-й минуте ВП наиболее значимое укорочение PQ сравнительно с исходным значением отмечалось в I группе с ТПФ ЭЭГ ( $p < 0,001$ ). 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 ( $p < 0,001$ ), преимущественно у мальчиков (рис.21). 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 ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,01$ ), у 3 из них данный интервал был за пределами норматива (рис. 22). 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. Укорочение интервала PQ менее 120 мс является прогностически неблагоприятным признаком, при этом, опорожнению предсердий противостоит начинающееся сокращение желудочков, что в итоге 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 [27].

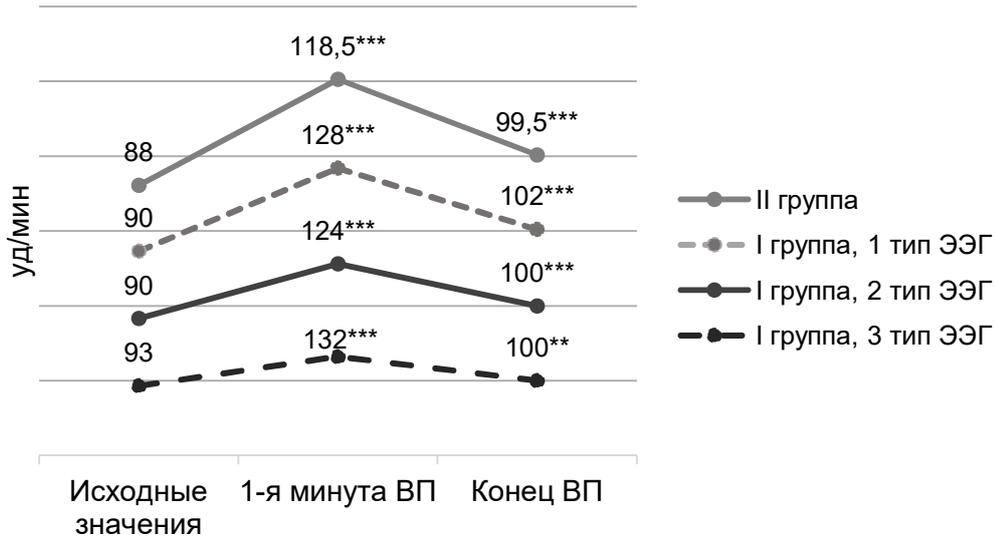


Рисунок 18. Динамика ЧСС (уд/мин) в группах на 1-й минуте и в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

#### Примечания

- \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах, на 1-й минуте и в конце ВП;
- 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

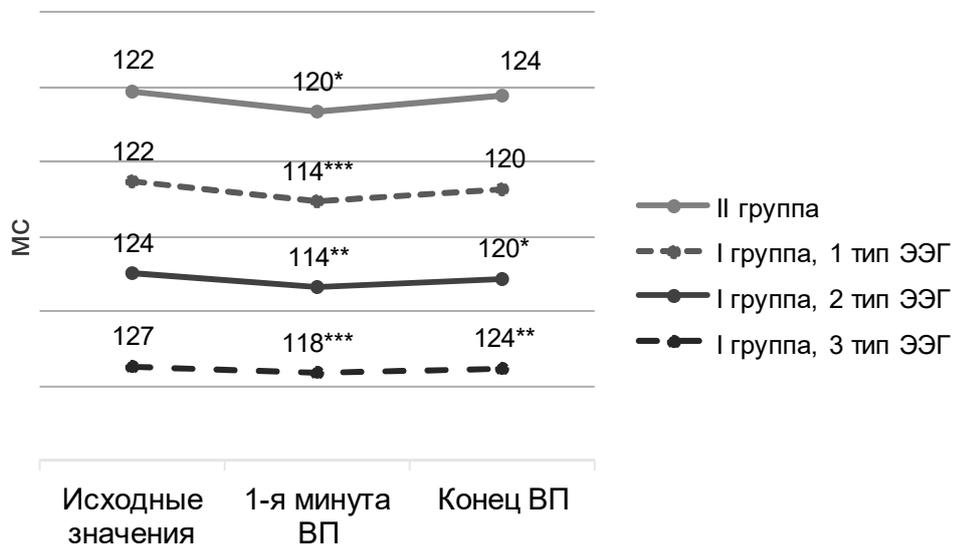


Рисунок 19. Динамика изменения продолжительности интервала PQ (мс) в группах на 1-й минуте и в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

#### Примечания

- \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах, на 1-й минуте и в конце ВП;
- 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

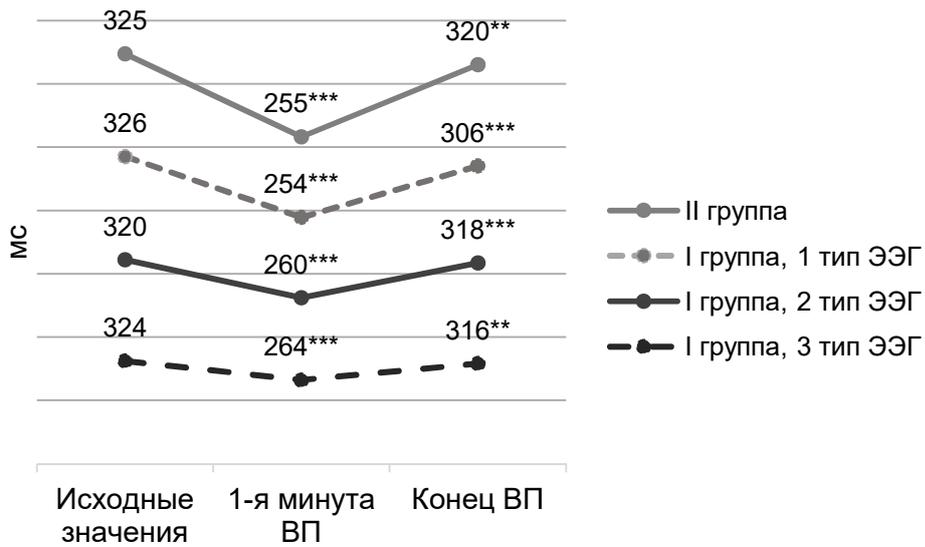


Рисунок 20. Динамика изменения продолжительности абсолютного интервала QT (мс) в группах на 1-й минуте и в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

#### Примечания

- \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах, на 1-й минуте и в конце ВП;
- 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

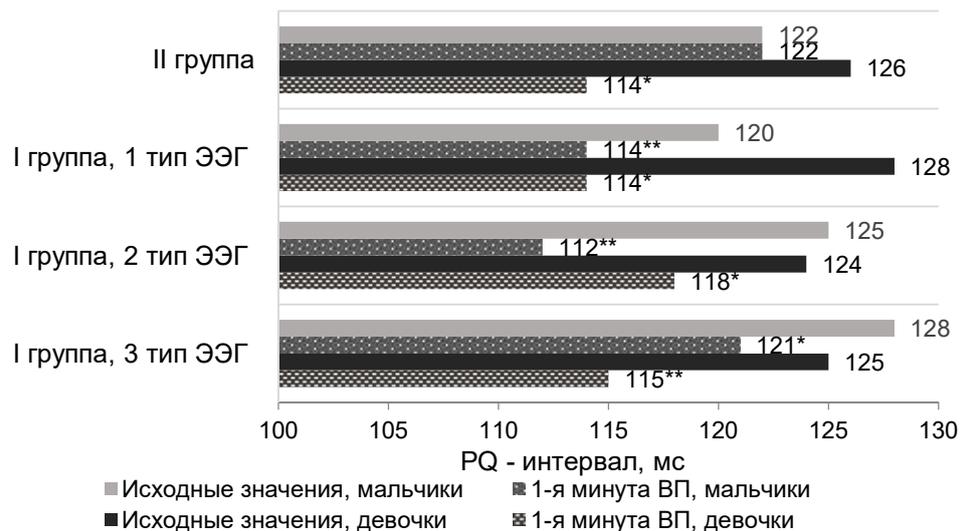


Рисунок 21. Динамика изменения продолжительности интервала PQ (мс) в группах у мальчиков и девочек на 1 - й минуте ВП ВЭМ (положение сидя).

## Примечания к рисунку 21

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений в группах и на 1-й минуте ВП;

1. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

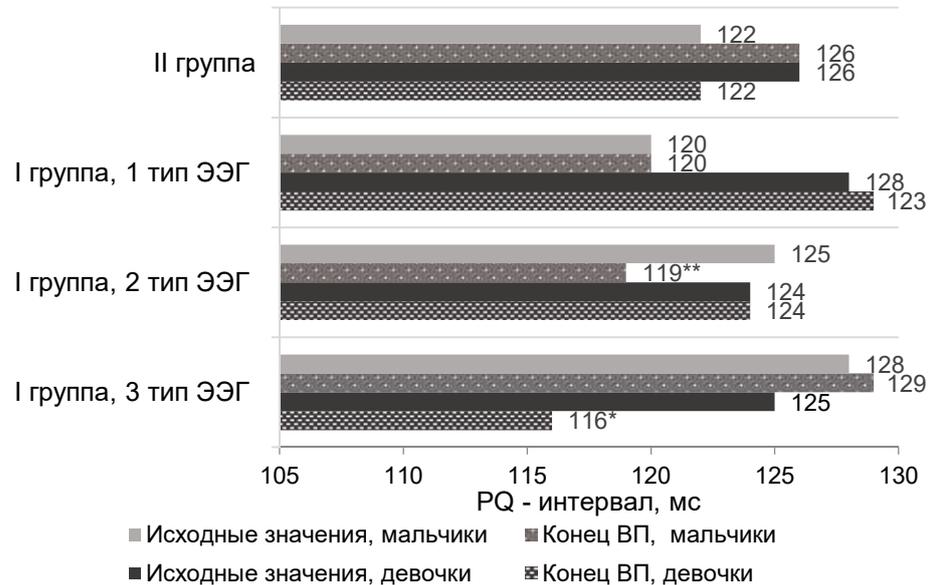


Рисунок 22. Динамика изменения продолжительности интервала PQ (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

## 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.

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 ( $p < 0,05$ ) сравнительно с исходными значениями. Это может быть расценено как вариант физиологической нормы реакции проводящей системы сердца. 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 ( $p < 0,001$ ). У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ в конце ВП не происходит возвращения интервала FQTc к исходному значению; данный интервал остается статистически укороченным сравнительно с фоновым значением ( $p < 0,05$ ). У мальчиков I группы с ТПФ ЭЭГ на 1-й минуте ВП не выявлено закономерного укорочения интервалов BQTc и FQTc сравнительно с исходными значениями. При этом в конце ВП, напротив, регистрировалось достоверное увеличение BQTc сравнительно с исходным значением ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о срыве адаптации процессов реполяризации к изменению ЧСС и приводить к развитию электрической нестабильности миокарда и появлению аритмий [12]. 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 FQTc 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 ( $r=0,52$ ,  $p=0,03$ ). 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.

$$PQ = 0,100 + 0,001 \times \text{Ср. А.Ф.}, R^2 = 0,58, p = 0,03, \text{ где}$$

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 QTc ЭКГ в

конце восстановительного периода ВЭМ от степени выраженности тета - активности ЭЭГ в режиме гипервентиляции. Так, коэффициент корреляции максимальной амплитуды тета - активности ЭЭГ в затылочных областях (O1, O2) и QTc - интервала ЭКГ (Bazett) составил соответственно  $r = - 0,23$  ( $p < 0,05$ ) и  $r = - 0,26$  ( $p < 0,05$ ). Показатель QTc, 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 QTc, 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.

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

$FQTc = 0,38 - 0,001 \times \text{Макс. А.Т. ГВ. (O1)}$ ,  $R^2 = 0,26$ ,  $p < 0,001$ , где FQTc - скорректированный интервал QT ЭКГ (сек), рассчитанный с использованием формулы Fredericia.

Согласно предыдущим представленным результатам, максимально выраженная тета - активность ЭЭГ при гипервентиляции наблюдалась у подростков с СВД с пароксизмальными феноменами ЭЭГ, в том числе у девочек (таблица 5). Следовательно, 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.

$$BQTc = 0,38 + 0,001 \times \text{Макс. А.Т. ГВ (F4)}, R^2 = 0,3, p = 0,03$$

$$BQTc = 0,38 + 0,38 \times \text{Тета - инд. (\%) ГВ}, R^2 = 0,2, p = 0,01, \text{ где}$$

Макс. А.Т. ГВ. (F4) – максимальная амплитуда значений тета - активности в отведении F4 во время пробы с гипервентиляцией;

Тета - инд. (%) ГВ – тета – индекс (%) ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией.

У здоровых девочек выявлена линейная отрицательная зависимость длительности интервалов QRS и QT ЭКГ в конце ВП ВЭМ (положение сидя) от величины тета - индекса ЭЭГ при гипервентиляции. 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.

$$QRS = 0,12 - 0,001 \times \text{Тета – инд. (\%) ГВ}, R^2 = 0,54, p = 0,009$$

$$QT = 0,32 - 0,001 \times \text{Макс. А. тета ГВ (O2)} - 0,001 \times \text{Макс. А. тета ГВ (F3)} - 0,001 \times \text{Макс. А. Тета ГВ (F4)}, R^2 = 0,9, p = 0,001, \text{ где}$$

QRS - интервал QRS (сек) ЭКГ; QT – интервал ЭКГ (сек);

Тета – инд. (%) ГВ – тета – индекс (%) ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией;

Макс. А.Т. ГВ. (O1), (F3), (F4) – максимальная амплитуда значений тета - активности в отведениях O1, F3, F4 во время пробы с гипервентиляцией.

Реакция процессов реполяризации миокарда на физическую нагрузку у юных лиц, занимающихся спортом, и у нетренированных детей изучалась многими авторами. Наши результаты сопоставимы с результатами уже проведенных исследований [12,106,107]. Динамика интервала QTc на нагрузку у практически здоровых спортсменов и нетренированных детей была сходная: максимальные значения регистрировались в период вработывания, а минимальные – на пике нагрузки с возвращением к исходному уровню в раннем

восстановительном периоде. По нашим данным у всех подростков за исключением мальчиков и девочек с СВД с пароксизмальными феноменами ЭЭГ динамика интервала QTc во время нагрузки была аналогичной, что свидетельствует об эффективной адаптации процессов реполяризации к интенсивным нагрузкам [12]. Динамика изменения продолжительности корригированного интервала QT в ходе ВЭМ у мальчиков и девочек представлена на рис. 23, 24, 25, 26.

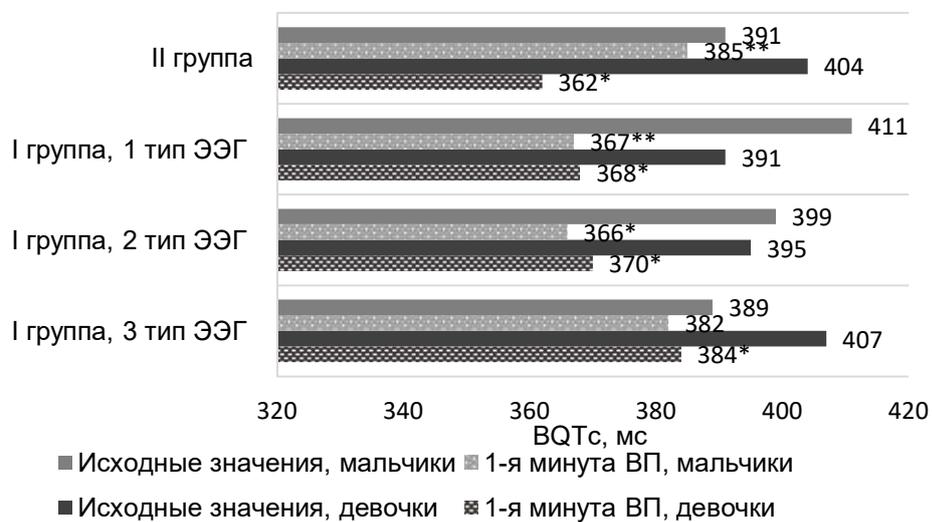


Рисунок 23. Динамика изменения продолжительности интервала BQTc (мс) в группах у мальчиков и девочек на 1-й минуте ВП ВЭМ (положение сидя).

#### Примечания

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений в группах и в конце ВП;

1. 2) BQTc – корригированный интервал QT, рассчитанный с использованием формулы Bazett;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

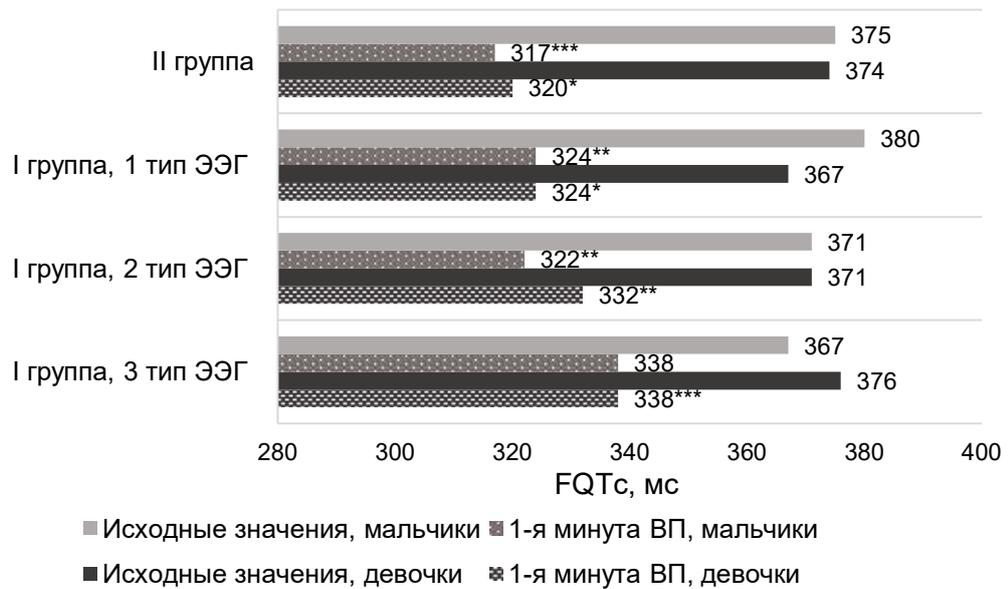


Рисунок 24. Динамика изменения продолжительности интервала FQTс (мс) в группах у мальчиков и девочек на 1-й минуте ВП ВЭМ (положение сидя).

#### Примечания

- \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  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.

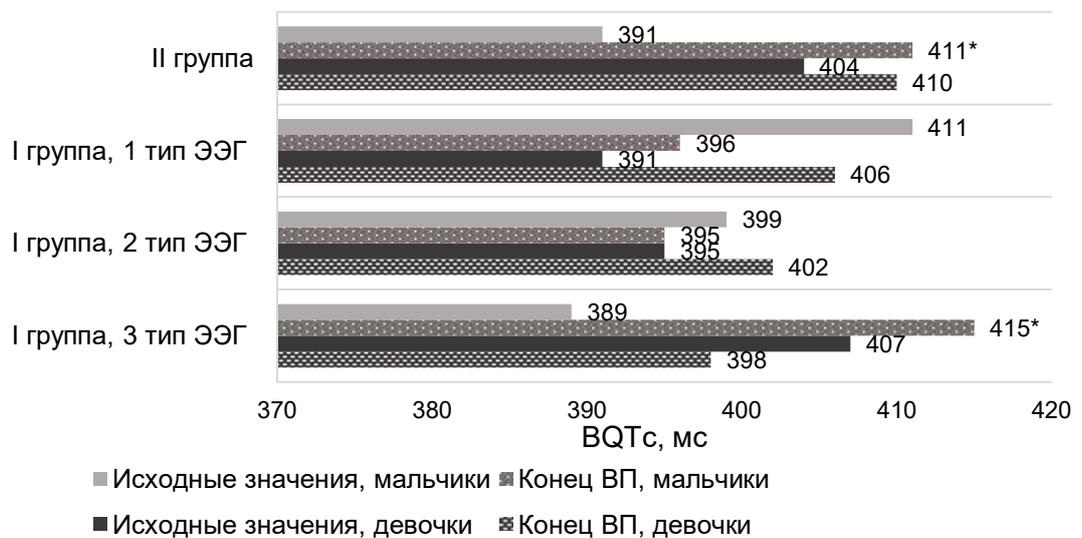


Рисунок 25. Динамика изменения продолжительности интервала BQTс (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

## Примечания к рисунку 25

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

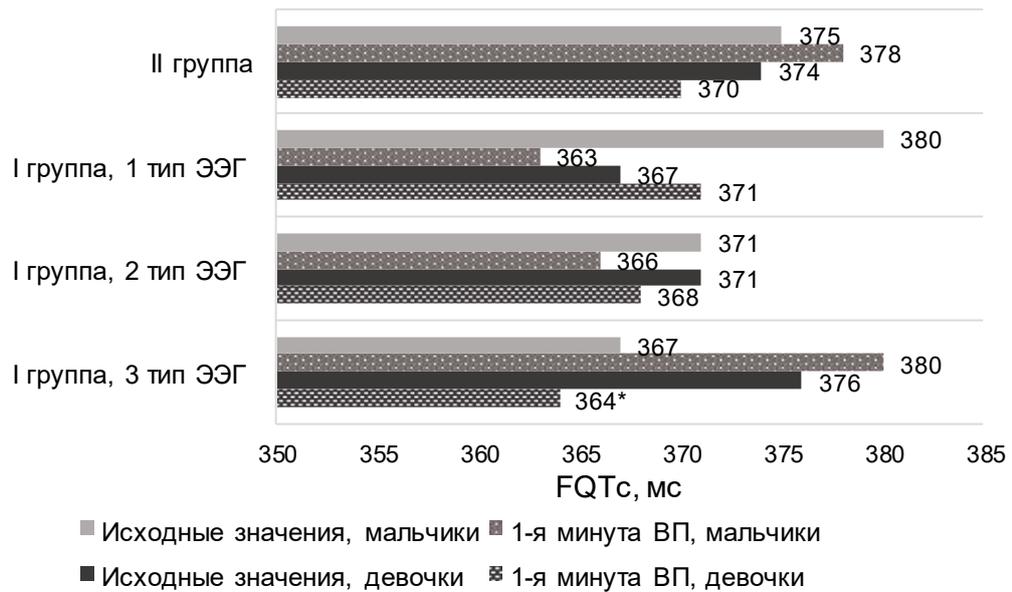


Рисунок 26. Динамика изменения продолжительности интервала  $FQT_c$  (мс) в группах у мальчиков и девочек в конце ВП ВЭМ (положение сидя).

## Примечания

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

В конце ВП во всех группах отмечалось статистически значимое увеличение ЧСС относительно исходного уровня, особенно у мальчиков группы контроля ( $p < 0,001$ ); частотно зависимое укорочение абсолютного интервала QT относительно фоновых значений, особенно у мальчиков контрольной группы, I группы с ОТ ЭЭГ и у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ ( $p < 0,01$ ), у лиц I группы с ТДИ ЭЭГ - как у мальчиков, так и у девочек, без достоверной разницы.

В конце ВП относительной 1-й минуты отдыха отмечается достоверное увеличение абсолютных значений интервала QT во всех группах, но в большей

степени у мальчиков группы контроля и I группы с ОТ ЭЭГ, у девочек I группы ТПФ ЭЭГ, у лиц I группы со 2 типом ЭЭГ - как у мальчиков, так и у девочек, без достоверной разницы с тенденцией приближения к исходным значениям, причем, у мальчиков и девочек с СВД в меньшей степени ( $p < 0,01$ ) относительно контрольной группы ( $p < 0,001$ ); уменьшение ЧСС во всех группах, но в большей степени у мальчиков группы контроля и у девочек с СВД с пароксизмальными феноменами ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, в конце восстановительного периода сравнительно с 1-й минутой восстановительного периода достоверное увеличение интервала QT с тенденцией приближения к нормальным значениям в большей степени регистрировалось у мальчиков контрольной группы ( $p < 0,001$ ); достоверное увеличение интервалов BQTc и FQTc так же регистрировалось у мальчиков группы контроля и интервала FQTc у мальчиков с СВД с организованным типом ЭЭГ ( $p < 0,001$ ); достоверное уменьшение ЧСС так же в большей степени регистрировалось у мальчиков контрольной группы и у девочек с СВД с пароксизмальными феноменами ЭЭГ.

Во всех группах на высоте НП отмечалось статистически значимое увеличение показателей артериального давления (САД и ДАД) и ЧСС относительно фоновых значений, субмаксимальная ЧСС была достигнута во всех группах на высоте НП. При достижении субмаксимальной ЧСС у лиц I группы с ТДИ ЭЭГ реактивность тонуса крупных сосудов была минимальной, что выражалось в наименьшем приросте САД, значимо меньше, чем у лиц I группы с организованным типом ЭЭГ ( $p < 0,05$ ) и наименьшем приросте ДАД в сравнении с фоновыми значениями ( $p < 0,05$ ). В конце ВП ВЭМ – пробы 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. Динамика изменения значений САД и ДАД в группах в ходе ВЭМ представлена на рис. 27, 28.

В продолжительности восстановительного периода достоверной разницы между группами выявлено не было. Отмечалось уменьшение времени восстановительного периода в группе контроля на уровне тенденции сравнительно с лицами с СВД.

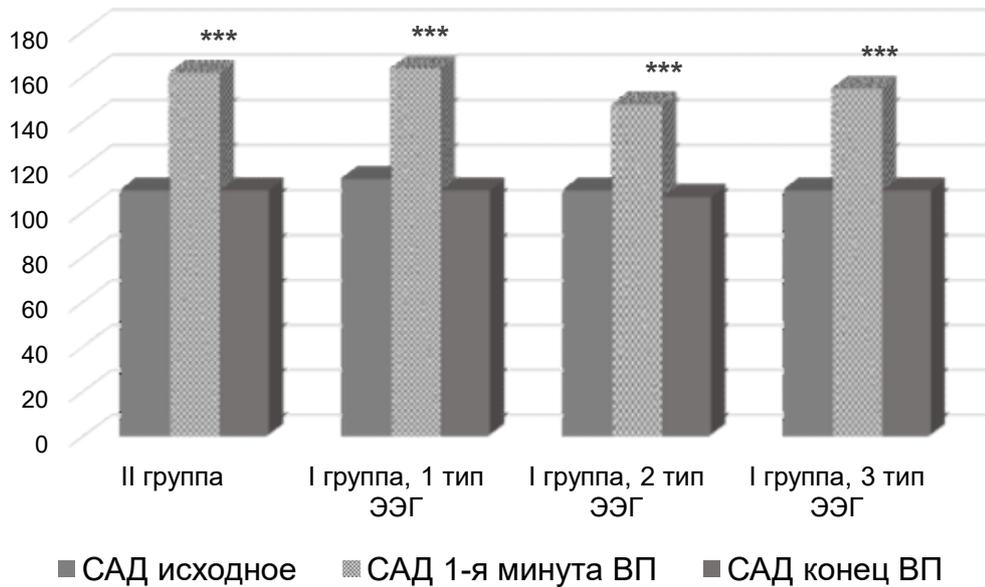


Рисунок 27. Динамика изменения значений САД (мм рт. ст.) в группах в ходе ВЭМ

Примечания

1. \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах и на 1-й минуте ВП ВЭМ;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

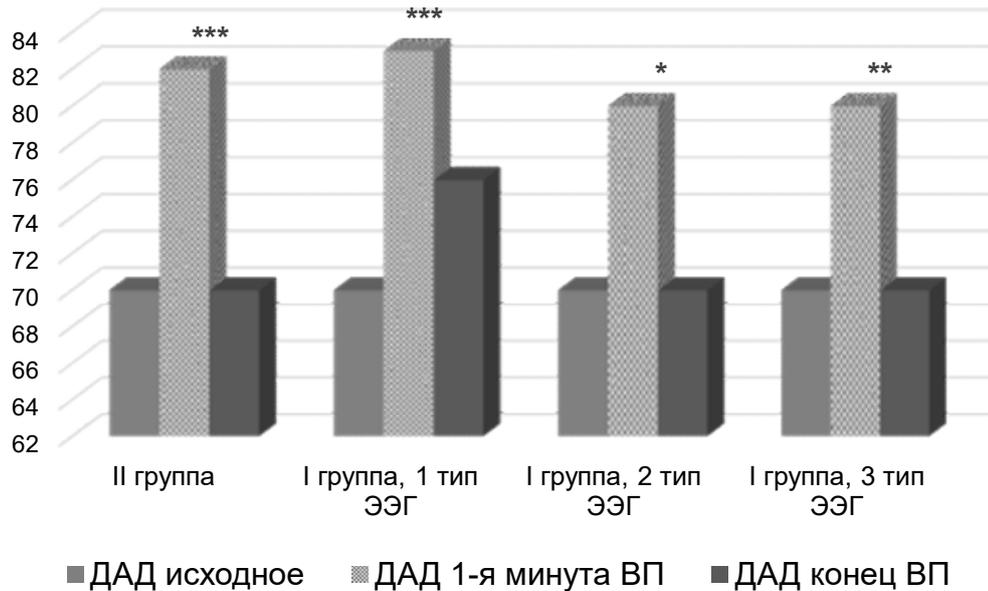


Рисунок 28. Динамика изменения значений ДАД (мм рт. ст.) в группах в ходе ВЭМ.

#### Примечания

1. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении исходных значений в группах и на 1-й минуте ВП ВЭМ;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

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 [10]. 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) по данным таблицы 11. 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 105,0 (80,0;130,0) Вт, что значимо ниже, чем у здоровых подростков с ОТ ЭЭГ 130,0 (100,0;155,0) Вт ( $p < 0,05$ ). У здоровых подростков с диффузными изменениями

ЭЭГ максимум нагрузки был сопоставим с таковым у лиц с ОТ – 130,0 (105,0;155,0) Вт.

После завершения ВЭМ – пробы показатели биоэлектрической активности миокарда в разных группах были так же разнонаправленными по сравнению с исходной записью ЭКГ в покое (положение лёжа). Параметры ЭКГ в среднем оценивались на 8 минуте после окончания педалирования. Исходные показатели ЭКГ покоя и после завершения ВЭМ – пробы у подростков 15 - 17 лет (положение лёжа) представлены в таблице 12, исходные показатели ЭКГ покоя и после завершения ВЭМ – пробы у мальчиков и девочек 15 - 17 лет (положение лёжа) представлены в таблице 13.

Таблица 12. Исходные показатели ЭКГ в покое и после ВЭМ у подростков 15 - 17 лет (положение лёжа), Ме (25; 75).

Показатель ЭКГ	Группа				p – уровень
	II	I			
	ОТ ЭЭГ (n=28)	ОТ ЭЭГ (n=27)	ТДИ ЭЭГ (n=30)	ТПФ ЭЭГ (n=32)	
1	2	3	4	5	6
PQ (1), мс	136 (125;156)	134 (126;148)	140 (122;153)	130 (121;145)	p>0,05
QRS (1), мс	98 (92;107)	96 (91;105)	92 (88;97)	93 (89;97)	p>0,05
QT (1), мс	374 (356;392)	365 (356;381)	368 (346;385)	367 (351;378)	p>0,05
QTс (1), мс	395 (380;405)	396 (379;405)	402 (393;418)	400 (385;415)	p>0,05
ЧСС (1), уд/мин	68,6 (61;75)	68 (61;72)	72,5 (65;79)	72,5 (66;77,5)	p>0,05
PQ (2), мс	134 (123;150)	129 (119;142)	136 (122;148)	129** (116;141)	p>0,05
QRS (2), мс	96* (90;104)	95 (91;101)	91** (87;98)	93 (87;99)	p>0,05
QT (2), мс	374 (351;385)	352 (343;376)	357** (340;373)	358 (348;377)	p>0,05

*Продолжение таблицы 12*

1	2	3	4	5	6
QTс (2), мс	398 (386;410)	396 (385;415)	403 (388;416)	401 (385;421)	p>0,05
ЧСС (2), уд/мин	69 (65,5;72,5)	73* (68;76)	77* (70;86)	78,5 (68;81)	p>0,05

## Примечания

1. p - уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. PQ (1), QRS (1), QT (1), QTс (1), ЧСС (1) – исходные значения;
3. PQ (2), QRS (2), QT (2), QTс (2), ЧСС (2) - значения после ВЭМ – пробы.

Таблица 13. Исходные показатели ЭКГ в покое и после ВЭМ у мальчиков и девочек 15 - 17 лет  
(положение лёжа), Me (25; 75)

Показатели	Группы								p - уровень
	II		I						
	OT ЭЭГ (n=28)		OT ЭЭГ (n=27)		TДИ ЭЭГ (n=30)		ТПФ ЭЭГ (n=32)		
	М (n=14)	Д (n=14)	М (n=14)	Д (n=13)	М (n=13)	Д (n=17)	М (n=11)	Д (n=21)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PQ (1), мс	136 (125;144)	139 (126)	129 (123;137)	148## (134;160)	136 (122;155)	141 (129;147)	131 (124;149)	128 (120;145)	p>0,05
QRS (1),мс	104 (96;108)	93# (85;102)	102 (97;108)	91#### (86;95)	94 (88;103)	92 (88;96)	99 (94;111)	91## (88;94)	p>0,05
QT (1), мс	374 (347;395)	375 (365;384)	363 (352;380)	365 (360;380)	348 (337;387)	371 (354;385)	364 (352;380)	367 (349;374)	p>0,05
QTc (1), мс	392 (377;404)	399 (396;409)	395 (372;396)	401 (397;410)	393 (380;420)	403 (398;418)	392 (378;401)	408 (389;416)	p>0,05
ЭОС (1), град	71,0 (57,0;90,0)	75,0 (61,0;80,0)	73,0 (65,5;81,5)	67,0 (54,0;75,0)	78,0 (66,5;79,5)	66,0 (43,0;72,0)	73,5 (58,0;84,0)	64,5 (60,0;76,0)	p>0,05

## Продолжение таблицы 13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЧСС (1), уд/мин	68,0 (54,0;73,0)	75,0 (64,0;76,0)	69,0 (59,0;69,5)	71,0 (61,0;75,0)	72,5 (69,5;78,5)	72,0 (65,0;79,0)	72,5 (66,0;76,0)	72,5 (67,0;81,0)	p>0,05
PQ (2), мс	134 (122;143)	131 (124;163)	126 (119;137)	134 (118;152)	132 (121;159)	140 (123;145)	132 (125;145)	121** (113;139)	p>0,05
QRS (2), мс	98* (92;105)	84 (84;90)	99 (95;102)	89 (85;93)	94 (88;100)	89* (86;94)	100 (91;110)	92 (86;95)	p>0,05
QT (2), мс	373 (350;388)	375 (361;380)	348 (343;361)	373 (351;378)	336** (322;371)	365 (356;373)	357 (346;387)	358 (352;376)	p>0,05
QTс (2), мс	394 (385;410)	404 (397;417)	389 (381;407)	412 (389;418)	394 (383;415)	403 (401;416)	396 (385;405)	407 (385;431)	p>0,05
ЭОС (2), град	74 (66;90)	80 (72;80)	76 (68;83)	69 (53;83)	76 (67;84)	63 (34;71)	64 (38;74)	71 (63;78)	p>0,05
ЧСС (2), уд/мин	72 (69;80)	81 (79;90)	71** (66;86)	70 (66;74)	79 (71;90)	79* (72;90)	79 (71;83)	73 (66;79)	p>0,05

## Примечания

1. p- уровень – уровень статистической значимости различий между значениями в подгруппах;
2. PQ (1), QRS (1), QT (1), QTс (1), ЭОС (1), ЧСС (1) – исходные значения;
3. PQ (2), QRS (2), QT (2), QTс (2), ЭОС (2), ЧСС (2) – значения после проведения ВЭМ;
4. уровни статистической значимости различий между значениями в фоне и после проведения ВЭМ: \* - p <0,05; \*\* - p <0,01;
5. уровни статистической значимости различий между значениями у мальчиков и у девочек в одной и той же группе: # – p <0,05; ## – p <0,01; ### – p <0,001.

Как видно из таблицы 12 у лиц I группы с ОТ ЭЭГ (n=27) в среднем на 8-й минуте после окончания педалирования отмечалось статистически значимое увеличение ЧСС ( $p=0,02$ ) относительно исходного уровня, в большей степени у мальчиков ( $p < 0,01$ ), чем у девочек, что является физиологически компенсаторным механизмом, как результат симпатикотонии (рис.29).

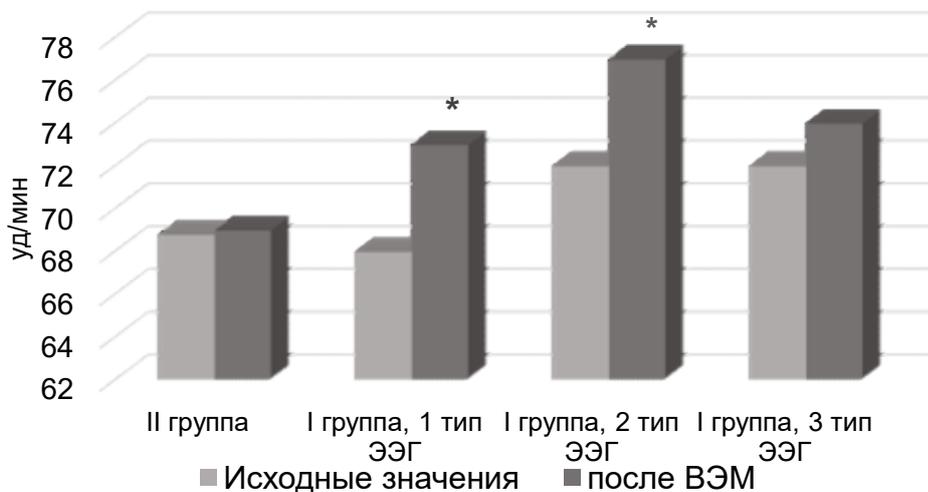


Рисунок 29. Динамика изменения значений ЧСС (уд/мин) в группах после ВЭМ (положение лежа).

#### Примечания

1. \* –  $p < 0,05$  при сравнении исходных значений в группах и после ВЭМ;
2. 1 тип – ОТ ЭЭГ; 2 тип – ТДИ ЭЭГ; 3 тип – ТПФ ЭЭГ.

У лиц I группы с ТДИ ЭЭГ (n=30) после ВЭМ – пробы сравнительно с исходными значениями выявлено статистически значимое увеличение ЧСС ( $p=0,02$ ), в большей степени у девочек ( $p < 0,05$ ); уменьшение длительности комплекса QRS ( $p < 0,001$ ), в большей степени у девочек ( $p < 0,05$ ); укорочение абсолютного интервала QT ( $p=0,003$ ), в большей степени у мальчиков ( $p < 0,01$ ) (рис. 30, 31). Наличие десинхронного типа ЭЭГ свидетельствует о высокой активности восходящих активирующих влияний ретикулярных структур на кору

головного мозга [60]. 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.

Значимое укорочение комплекса QRS ЭКГ после НП может быть свидетельством ускоренной деполяризации и, следовательно, трансмуральной активации, что может вызвать электрическую нестабильность миокарда в связи с более короткой длиной волны re - entry. Укорочение интервала QRS ЭКГ также может указывать на повышенную функцию натриевых каналов и предрасполагать к появлению триггерной активности и развитию фатальных желудочковых аритмий [21, 173].

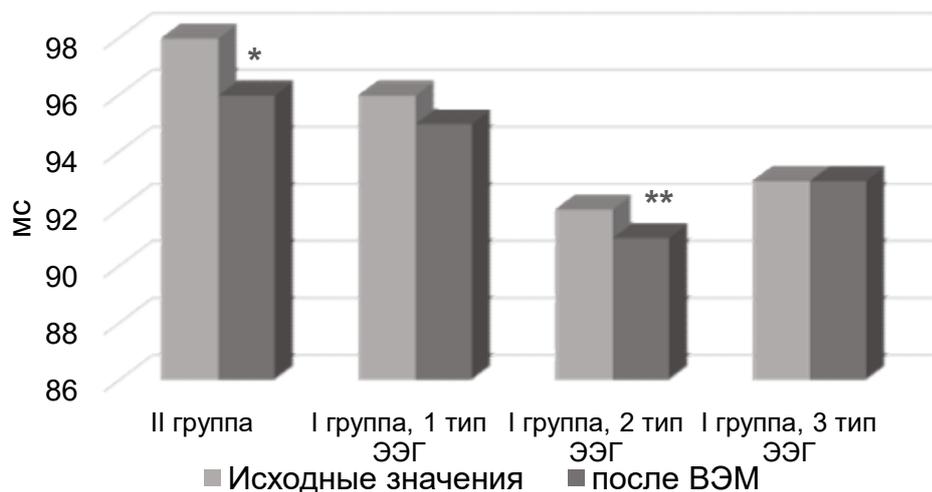


Рисунок 30. Динамика изменения продолжительности комплекса QRS (мс) ЭКГ в группах после ВЭМ (положение лежа).

#### Примечания

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

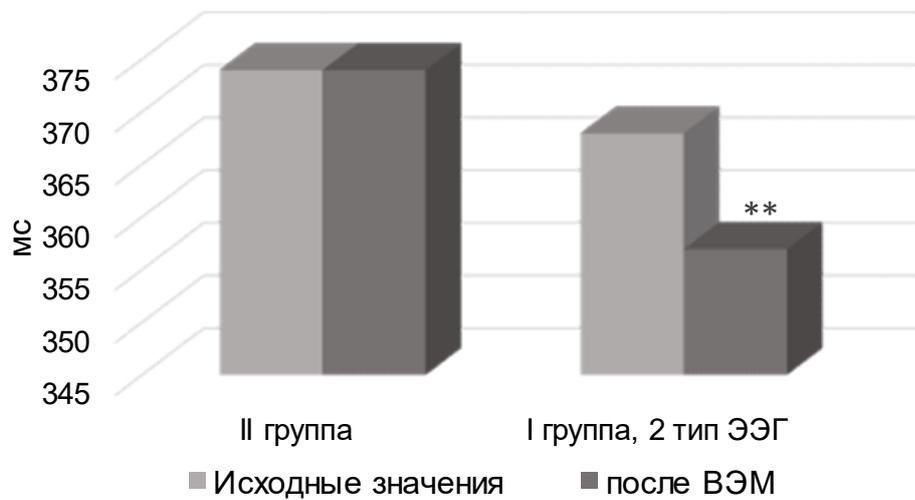


Рисунок 31. Динамика изменения продолжительности абсолютного интервала QT (мс) ЭКГ в группах после ВЭМ (положение лежа).

#### Примечания

1. \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений в группе и после ВЭМ;
2. 2 тип – ТДИ ЭЭГ.

У лиц I группы с ТПФ ЭЭГ ( $n=32$ ) после ВЭМ выявлено статистически значимое укорочение интервала PQ ( $p < 0,001$ ), в большей степени у девочек ( $p < 0,01$ ), при этом, у 8 подростков (у каждого четвертого из группы, преимущественно у девочек) – менее 120 мс – за пределами физиологической нормы (рис. 32). Из таблицы 12 видно, что у лиц I группы с ОТ ЭЭГ, как и у лиц I группы с ТПФ ЭЭГ, после НП отмечается укорочение интервала PQ так же до 129 мс относительно исходных значений. При этом, у лиц I группы с ОТ ЭЭГ укорочение PQ интервала не было статистически значимым относительно исходных значений ( $p > 0,05$ ) и в конце восстановительного периода НП его значения не выходили за пределы физиологической нормы, в отличие от I группы с пароксизмальными феноменами ЭЭГ. Таким образом, укорочение PQ интервала у лиц I группы ОТ ЭЭГ не может быть расценено как предвестник нарушения ритма сердца и гемодинамики. Гиперсимпатикотонический тип реактивности

вегетативной нервной системы на физическую нагрузку у девочек с СВД может свидетельствовать об избыточном рефлекторном включении симпатoadреналовых механизмов и избыточной активации симпатической нервной системы [136].

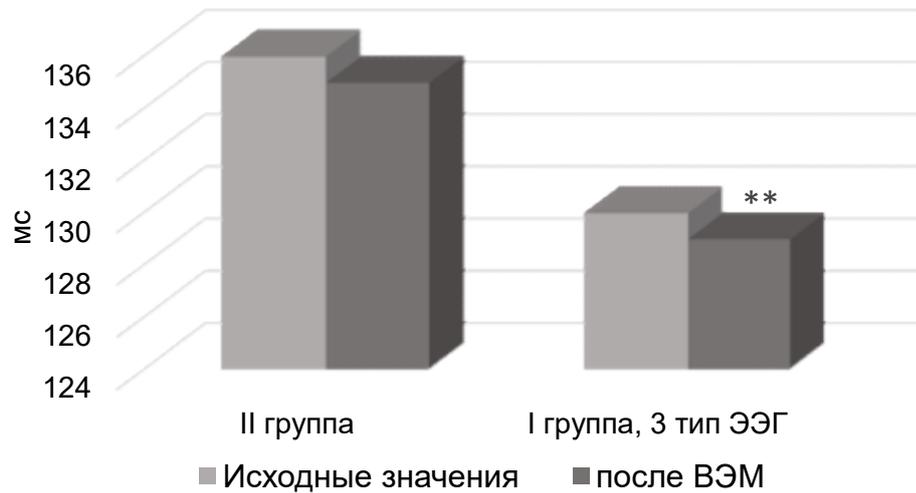


Рисунок 32. Динамика изменения продолжительности интервала PQ (мс) ЭКГ в группах после ВЭМ (положение лежа).

Примечания

1. \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении исходных значений в группе и после ВЭМ;
2. 3 тип – ТПФ ЭЭГ

У лиц I группы с ТПФ ЭЭГ прослеживается тенденция к увеличению ЧСС после НП относительно фоновых значений. Однако отсутствие статистически значимого увеличения ЧСС, а также частотно - зависимого укорочения QRS и QT у лиц этой группы может быть обусловлено развитием вегетативной дисрегуляции, связанной с перенапряжением адаптационного аппарата в результате симпатикотонической реакции в ответ на дистрессовое воздействие, что находит подтверждение и в литературных источниках [96]. В литературе описываются примеры нейрональной активности структур мозга, определяющих вегетативное обеспечение сердечной деятельности, таких как островковая доля, передняя поясная извилина коры, миндалина [213]. Есть сведения, что

высокоамплитудная медленно-волновая активность отражает дисфункцию гипоталамических структур [97]. Поэтому можно полагать, что у лиц I группы с пароксизмальными изменениями 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 лиц II группы с ОТ ЭЭГ (n=28) после ВЭМ – пробы происходит статистически значимое укорочение желудочкового комплекса QRS (p=0,013) относительно исходного уровня, в большей степени у мальчиков (p <0,05), в пределах возрастной нормы, но в меньшей степени, чем у лиц I группы с ТДИ ЭЭГ (p=0,002). Следовательно, выявленное частотно - зависимое укорочение комплекса QRS у лиц II группы с ОТ ЭЭГ можно расценить как вариант физиологической реакции сердца на физическую нагрузку.

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 зависимость степени выраженности интервала QTc ЭКГ от исходной выраженности тета - активности ЭЭГ. Корреляционная зависимость подтверждается результатами регрессионного анализа.

$BQTc = 0,37 + 0,001 \times \text{Тета - инд. (\%)} \text{ ГВ}$ ,  $R^2 = 0,44$ ,  $p = 0,015$ , где  
 BQTc - скорректированный интервал QT ЭКГ (сек), рассчитанный с использованием формулы Bazett;  
 Тета - инд. (%) ГВ - тета - индекс (%) ЭЭГ во время пробы с гипервентиляцией (%).

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.

В подростковом и юношеском возрастных периодах отмечается интенсивный рост и продолжается становление функций систем организма в том числе и сердечно – сосудистой системы. Состояние симпатикотонии у мальчиков в подростковый период обусловлено нейрогормональной перестройкой. В возрасте 15 лет увеличивается уровень кортизола в крови, отмечается повышенный уровень инсулина, лютеинизирующего гормона, который стимулирует выработку андрогенов. У 17 – летних юношей по сравнению с 16-летними отмечается более высокие уровни тестостерона и фолликулостимулирующего гормона. Некоторые авторы не находят достоверной разницы уровней тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина в сыворотке крови у мальчиков - подростков 15 - 17 лет [74, 115]. Однако на территории Европейского Севера в процессе полового развития у мальчиков отмечается разнонаправленная динамика тиреоидных гормонов: уровень тиреотропина имеет тенденцию к увеличению, значения трийодтиронина практически не меняются, а концентрация тироксина с возрастом значимо снижается. При оценке уровней пролактина, инсулина и кортизола отмечается тенденция к их увеличению. Уровни значений пролактина и инсулина у подростков, проживающих на территории Европейского Севера выше, чем у проживающих в умеренных широтах [50]. Под влиянием кортизола повышается сосудистый тонус, потенцирует сосудосуживающий эффект других вазоактивных соединений, таких как катехоламины и вазопрессин [57]. Гормоны щитовидной железы, увеличивая основной обмен, увеличивают потребность тканей в кислороде и теплопродукции. Эти факторы играют определенную роль в повышении минутного объема и увеличении кровотока по поверхностным сосудам. Тиреоидные гормоны оказывают прямое и опосредованное влияние на сердечно – сосудистую систему. Прямые эффекты связаны с воздействием на транскрипцию генов и внеядерным

действием на работу натриевых, кальциевых и калиевых каналов. Опосредованные эффекты, такие как изменение общего периферического сосудистого сопротивления, артериального давления, развиваются в результате активации систем, ответственных за поддержание сердечно – сосудистого гомеостаза, в частности ренин – альдостерон – ангиотензиновой системы. Эффект действия тиреоидных гормонов на сердце и периферические сосуды включает уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение ЧСС в покое, левожелудочковой сократимости и объема крови [78]. Повышение симпатической реактивности у подростков на Европейском Севере в зависимости от сезона года происходит на фоне усиления секреции гормонов щитовидной железы или надпочечников (кортизола) [134].

Таким образом, выявлены половые различия реактивности проводящей системы сердца в условиях велоэргометрии в зависимости от типов организации ЭЭГ. Независимо от наличия СВД у подростков с организованным типом ЭЭГ значения ЭКГ на этапах после ВЭМ минимально отличались от фоновых значений. Так же независимо от СВД у девочек с пароксизмальными феноменами ЭЭГ выявлена наименьшая толерантность к физической нагрузке. У девочек с СВД и с пароксизмальными феноменами ЭЭГ в большей степени сохранялось укорочение интервалов PQ, QT и QTс относительно исходных значений в восстановительном периоде ВЭМ, а также укорочение интервала PQ в период отдыха после ВЭМ. У девочек с СВД и с диффузными изменениями ЭЭГ в период отдыха после ВЭМ отмечается укорочение комплекса QRS, увеличение ЧСС сравнительно с исходными значениями. У мальчиков с СВД наиболее характерные изменения были у лиц, как с диффузными, так и с пароксизмальными изменениями ЭЭГ. У мальчиков с диффузными изменениями ЭЭГ выявлено укорочение интервала PQ в конце восстановительного периода ВЭМ относительно исходных значений, а также укорочение абсолютного интервала QT в период отдыха после ВЭМ. У мальчиков с пароксизмальными феноменами ЭЭГ отсутствовало должное укорочение QTс на 1-й минуте ВП, а в конце восстановительного периода регистрировалось достоверное увеличение

QTc сравнительно с исходными значениями в пределах нормальных значений. 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 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 в условиях физической нагрузки. Результаты исследования показали, что детям и подросткам с СВД с диффузными и особенно с пароксизмальными изменениями биоэлектрической активности головного мозга требуются более щадящие режимы физических нагрузок и ограничение интенсивных упражнений при занятии спортом во избежание провокации наиболее опасных, угрожающих жизни нарушений ритма сердца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время актуальными являются исследования, изучающие взаимодействие функций головного мозга и сердца. Нейрокардиология – учение, возникшее на стыке двух дисциплин – неврологии и кардиологии, вносит весомый вклад для понимания функционирования системы «мозг – сердце» (brain – heart system) [233]. Нейрогенные кардиальные дисфункции известны давно и изучаются в рамках церебро - кардиального синдрома – термина, предложенного в середине 50-х годов прошлого века для обозначения определенных изменений на ЭКГ, сопутствующих поражению головного мозга [100]. В литературных источниках нарушения функциональных связей между мозгом и сердцем наиболее часто представлены в связи с острым нарушением мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмой, нейроинфекцией, комой различного генеза, опухолями головного мозга и эпилепсией [200].

Синдром вегетативной дистонии (СВД) имеет высокую распространенность в популяции и достигает по данным некоторых авторов 65-80 %, при этом, наиболее часто встречается у лиц молодого возраста [132]. СВД отражает нарушения всех уровней регуляции висцеральных функций, особенно в подростковый период и наиболее часто представлен дисфункцией сердечно – сосудистой системы [40]. При СВД центральные механизмы являются ведущими в формировании объективных признаков сердечно - сосудистой дисфункции, поэтому представляется возможным рассматривать данное состояние в рамках цереброкардиального синдрома. Наиболее отчетливо особенности течения СВД проявляются при его пароксизмальном варианте, к которым относятся синкопальные состояния. У лиц данной группы первичная электрическая нестабильность миокарда является одним из факторов риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и общей смертности у пациентов с обмороками [35, 13]. Анализ литературы показал, что у детей и подростков признаки «пароксизмального мозга» могут встречаться, как при синкопальных и коллаптоидных состояниях,

так и при расстройствах внимания, транзиторных ишемических атаках, расстройствах, связанных с нарушением эмоциональной сферы, гипервентиляционном синдроме [41, 67]. Наличие неэпилептиформных элементов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) подтверждают связь данных изменений биоэлектрической активности головного мозга с сосудистыми изменениями мозгового кровообращения. В данной связи у исследователей сохраняется интерес поиска паттернов биоэлектrogenеза головного мозга, не связанных напрямую с эпилепсией. Ведущими причинами нарушений функции проводящей системы сердца в рамках СВД являются дисфункции мозговых структур вследствие нарушения их биоэлектрической активности и сосудистого обеспечения. Функции сердечно - сосудистой и нервной систем взаимосвязаны с этапа эмбриогенеза и в последующем в постнатальном периоде. Специализированные клетки нервной трубки способствуют развитию структур сердца, а факторы роста, выделяемые из сердечной ткани, обеспечивают надлежащее созревание парасимпатических и симпатических нейронов. Нейрокардиальная регуляция включает в себя нейрональную ось, включающей кору, островковую долю, переднюю поясную извилину, миндалину и другие подкорковые структуры, которые могут изменять функциональную активность нейронов нижнего уровня, включая нервные структуры тканей сердца [184]. Очевидно, что нарушения биоэлектрической активности головного мозга могут повлечь за собой нарушения биоэлектрической активности сердца. Однако у лиц с вегетативными дисфункциями изменения электрокардиограммы в покое не имеют прямой зависимости от типа организации электроэнцефалограммы, поэтому целесообразно применение функциональных нагрузок для повышения реактивности сердечно – сосудистой системы. Наиболее значимые результаты в плане оценки реполяризации миокарда могут быть получены при гипервентиляции и выраженном изменении частоты сердечных сокращений, что возможно при проведении пробы с физической нагрузкой [167, 76]. Поскольку формирование гемодинамических показателей подростков в значительной степени обусловлено нейрогормональной перестройкой организма, представляется важным изучение реактивности сердца в рамках концепции

полового диморфизма. Таким образом, цель диссертационного исследования заключалась в определении характера изменений биоэлектрической активности миокарда и артериального давления при выполнении функциональных нагрузок у подростков обоего пола 15 - 17 лет с различными вариантами организации биоэлектрической активности головного мозга.

Все обследованные подростки были разделены на две группы. I группа (основная) – пациенты с верифицированными диагнозами в рамках СВД (n=89) и II группа (контрольная), состоящая из практически здоровых подростков (n=46). При формировании подгрупп использованы нейрофизиологические принципы классификации Е.А. Жирмунской и В.С. Лосева типов организации ЭЭГ по амплитудно - частотным показателям фоновой ЭЭГ [61].

Получены следующие результаты. Было выявлено три типа организации ЭЭГ: 1 - организованный (ОТ ЭЭГ), 2 - с диффузными изменениями (ТДИ ЭЭГ), 3 - с пароксизмальными феноменами (ТПФ ЭЭГ). 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 значительно 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 вошли здоровые подростки только с организованным типом ЭЭГ (n=28).

Из общей выборки обследованных подростков с СВД (I группа) по данным ЭЭГ выявлено 32 человека с признаками пароксизмальной активности, у 22 человек пароксизмальные феномены были зарегистрированы во время гипервентиляции, у 10 человек, как в фоновой записи, так и во время пробы с гипервентиляцией. Из общей выборки обследованных здоровых подростков (II группа) по данным ЭЭГ выявлено 10 человек с признаками пароксизмальной активности, причём, пароксизмальные феномены ЭЭГ были зарегистрированы только во время пробы с гипервентиляцией. Пароксизмальная активность имела неспецифический характер и проявлялась вспышками медленных волн тета - или дельта - диапазона, билатерально - синхронными полиструктурными разрядами,

латерализованными разрядами от правой или левой гемисферы головного мозга, представленными тета -, дельта - колебаниями, полифазными волнами (сочетание острых и медленных волн), разрядами медленных волн в различных отделах полушарий головного мозга. Локализация фокуса пароксизмальной активности определялась при помощи программы «BrainLoc». В данной выборке источник пароксизмальной активности чаще всего регистрировался в медио – базальных, субкортикальных отделах лобно - височной области, или только височной, или лобной области левой и правой гемисферы головного мозга, а также на уровне продолговатого мозга, причем у девочек чаще, чем у мальчиков, как в I, так и во II группе. Дисфункция нейронов, локализованных в медио - базальных отделах головного мозга обуславливает измененные симпатические или парасимпатические кардиоваскулярные ответы на гипоксическую нагрузку. 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.

После пробы с гипервентиляцией у лиц I и II групп были выявлены достоверные различия в показателях электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД) сравнительно с исходными показателями покоя. Зарегистрировано значимое уменьшение ЧСС сравнительно с исходными значениями у здоровых подростков II группы с ОТ ЭЭГ, преимущественно у мальчиков ( $p < 0,05$ ), а также у подростков II группы с ТПФ ЭЭГ,  $p = 0,025$ . Однако в большей степени уменьшение ЧСС после пробы с гипервентиляцией было зарегистрировано у подростков I группы с ТПФ ЭЭГ, преимущественно у девочек ( $p < 0,01$ ), сравнительно с исходными значениями ЧСС. У подростков I и II групп с ТДИ ЭЭГ после пробы с гипервентиляцией достоверной разницы ЧСС сравнительно с исходными значениями не выявлено. У мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ исходно регистрировалась тенденция к снижению ЧСС по сравнению с лицами с другими типами II и I групп. Гипоксическая нагрузка у лиц данной

группы привела к снижению ЧСС и развитию синусовой брадикардии ( $M_e - 59$  уд/мин), что свидетельствует о преобладании парасимпатического влияния и снижению симпатических влияний на сердечно - сосудистую систему, о высоких резервах дыхательной системы и переносимости сдвигов дыхательного гомеостаза, что по мнению некоторых авторов может происходить в результате адренергической десенситизации миокарда, как проявление экономичного типа регуляции сердца [24, 114]. У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ в ответ на гипервентиляцию произошло также статистически 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 исходно регистрировалось смещение баланса вегетативной нервной системы в сторону парасимпатикотонии, клинически проявляющейся нейрокардиогенными синкопальными состояниями. После пробы с гипервентиляцией у девочек с СВД с ТПФ ЭЭГ зарегистрировано значимое увеличение длительности комплекса QRS ЭКГ ( $p < 0,05$ ) без изменения формы по сравнению с исходными значениями. Уширение комплекса QRS ЭКГ на уровне тенденции после пробы с гипервентиляцией зарегистрировано у подростков II группы с ТПФ ЭЭГ сравнительно с другими типами ЭЭГ этой же группы. 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 [21]. Преобладание парасимпатических влияний на сердечно - сосудистую систему у девочек в подростковый период обусловлено в первую очередь нейрогормональной перестройкой. Парасимпатическая направленность исходного вегетативного тонуса у девушек 15-17 лет с СВД отмечается, как с регулярным, так и с нарушенным менструальным циклом [136]. При СВД локальная тканевая гипоксия мозговой ткани в центрах, ответственных за созревание репродуктивной системы женского организма, может усугубить дисгормональные нарушения,

которые в пубертатный период являются проявлением физиологической незрелости гипоталамо - гипофизарной системы и её неустановившейся связи с яичниками. Функциональное состояние высшей нервной деятельности, управляющей регуляторными механизмами репродуктивной системы, в период полового созревания неустойчиво, выработка дифференцировок в коре головного мозга и, особенно, в гипоталамо - гипофизарных центрах недостаточно. В гипофизе превалирует секреция фоллитропина, в то время как лютропин и пролактин продуцируются в недостаточном количестве [123]. По данным литературного обзора, у девочек, проживающих на территории Европейского Севера, подчеркивается напряжение репродуктивной системы, зачастую проявляющееся ановуляторными циклами со снижением уровня прогестерона и с тенденцией к монотонности уровня эстрадиола в крови [57, 98]. Согласно современным представлениям эстрогены, основным представителем которых является 17 - бета - эстрадиол, обладают выраженным вазодилатационным эффектом на коронарные и периферические артерии. Известно, что эстрогены оказывают свое влияние посредством воздействия на эстрогеновые рецепторы, которые широко экспрессируются в сердечно-сосудистой системе [162, 212, 169, 183]. У девочек I и II групп с пароксизмальными феноменами ЭЭГ по данным «BrainLoc» фокус пароксизмальной активности чаще всего локализовался в медио - базальных отделах височной области правой и левой гемисферы головного мозга и на уровне таламо – стволовых структур.

После пробы с гипервентиляцией зарегистрировано достоверное снижение САД и ДАД во всех группах сравнительно с исходными значениями ( $p < 0,001$ ).

Во время нагрузочной пробы в режиме велоэргометрии (ВЭМ) были выявлены достоверные различия показателей значений ЭКГ и АД сравнительно с исходными значениями (положение сидя) у подростков I и II групп. Во всех группах на высоте нагрузочной пробы (НП) в режиме ВЭМ отмечалось достижение субмаксимальной ЧСС. 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 исходным значением отмечалось в I группе с ТПФ ЭЭГ ( $p < 0,001$ ). 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 ( $p < 0,001$ ), 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 ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,01$ ), у 3 из них данный интервал был за пределами норматива (рис. 22). У подростков с СВД с пароксизмальными феноменами 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. При укорочении PQ менее 120 мс создаются условия для возникновения внутрисердечного гемодинамического конфликта между предсердиями и желудочками во время их систолы, следствием чего является активация эктопических очагов водителя ритма [27].

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 ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,03$ ). То есть, чем больше выражена десинхронизация основного ритма фоновой ЭЭГ у мальчиков, тем более укороченным будет интервал PQ ЭКГ, отражающий атриовентрикулярное проведение, после физической нагрузки. Данные корреляционного анализа подтверждаются результатами регрессионного анализа.

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 FQTc 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 регистрируется достоверно укороченный интервал FQTc сравнительно с подростками этой же группы с ОТ ЭЭГ,  $p=0,016$ . В конце ВП у мальчиков II группы с ОТ ЭЭГ регистрируется статистически значимое увеличение интервалов BQTc и FQTc сравнительно с 1-й минутой ВП ( $p < 0,001$ ) и в большей степени BQTc ( $p < 0,05$ ) сравнительно с исходными значениями. Это может быть расценено как вариант физиологической нормы реакции проводящей системы сердца. 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 ( $p < 0,001$ ). У девочек I группы с ТПФ ЭЭГ в конце ВП не происходит возвращения интервала FQTc к исходному значению; данный интервал остается статистически укороченным сравнительно с исходным значением ( $p < 0,05$ ). У мальчиков I группы с ТПФ ЭЭГ на 1-й минуте ВП не выявлено закономерного укорочения интервалов BQTc и FQTc сравнительно с исходными значениями. При этом в конце ВП, напротив, регистрировалось достоверное увеличение BQTc сравнительно с исходным значением ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о срыве адаптации процессов реполяризации к изменению ЧСС и приводить к развитию электрической нестабильности миокарда и появлению аритмий [12].

В конце ВП ВЭМ у подростков II группы независимо от типа ЭЭГ нет значимых различий показателей ЭКГ сравнительно с исходными значениями. Однако прослеживается тенденция, что у подростков II группы самый короткий FQTc регистрируется у лиц с пароксизмальными феноменами ЭЭГ.

Корреляционный анализ показателей выборки девочек с СВД со всеми типами ЭЭГ показал значимую зависимость длительности интервала QTc ЭКГ в конце восстановительного периода ВЭМ от степени выраженности тета - активности ЭЭГ в режиме гипервентиляции. Так, коэффициент корреляции максимальной амплитуды тета - активности ЭЭГ в затылочных областях (O1, O2) и QTc - интервала ЭКГ (Bazett) составил соответственно  $r = - 0,23$  ( $p < 0,05$ ) и  $r =$

- 0.26 ( $p < 0,05$ ). Показатель QTc, рассчитанный по формуле Fridericia, 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 QTc, 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 были подтверждены результатами регрессионного анализа. Согласно предыдущим представленным результатам, максимально выраженная тета - активность при гипервентиляции наблюдалась у подростков с СВД с пароксизмальными феноменами ЭЭГ, в том числе у девочек. Следовательно, 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. Корреляционные взаимосвязи подтверждаются данными регрессионного анализа.

У здоровых девочек выявлена линейная отрицательная зависимость длительности интервалов QRS и QT ЭКГ в конце ВП ВЭМ (положение сидя) от величины тета - индекса ЭЭГ при гипервентиляции. 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. Некоторые корреляционные зависимости подтверждаются результатами регрессионного анализа.

Во всех группах на высоте НП отмечалось статистически значимое увеличение показателей артериального давления (САД и ДАД). В конце ВП ВЭМ – пробы 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.

В продолжительности восстановительного периода достоверной разницы между группами выявлено не было. Отмечалось уменьшение времени восстановительного периода у лиц II группы на уровне тенденции сравнительно с лицами I группы с СВД.

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 [9]. 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 105,0 (80,0;130,0) Вт, что значимо ниже, чем у здоровых подростков с ОТ ЭЭГ 130,0 (100,0;155,0) Вт ( $p < 0,05$ ). У здоровых подростков с диффузными изменениями ЭЭГ максимум нагрузки был сопоставим с таковым у лиц с ОТ – 130,0 (105,0;155,0) Вт.

Анализ показателей ЭКГ (положение лёжа) на заключительном этапе исследования после ВЭМ (на 8 минуте после окончания педалирования) показал, что у подростков I группы с ОТ ЭЭГ, II группы со всеми типам ЭЭГ комплекс QRS, интервалы PQ и QT были статистически идентичны значениям ЭКГ в покое. Во всех группах на заключительном этапе после ВЭМ не было выявлено

значимой динамики интервала QTc сравнительно с исходными значениями ЭКГ в покое. 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 зависимость степени выраженности интервала QTc ЭКГ от исходной выраженности тета - активности ЭЭГ. Корреляционная зависимость подтверждается результатами регрессионного анализа. 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.

После ВЭМ – пробы у девочек I группы с ТПФ ЭЭГ интервал PQ остался укороченным ( $p < 0,01$ ), при этом у 8 из них - за пределами норматива (менее 120 мс). У девочек I группы с ТДИ ЭЭГ комплекс QRS был значимо короче, чем в фоне ( $p < 0,05$ ), а у мальчиков этой же группы и типа ЭЭГ сохранились укороченными абсолютные значения интервала QT ( $p < 0,01$ ).

По - видимому, у подростков при формировании СВД в большей степени страдают механизмы вагусной регуляции сердечной деятельности. Гиперсимпатикотонический тип реактивности вегетативной нервной системы на физическую нагрузку у девочек с СВД может свидетельствовать об избыточном рефлекторном включении симпатoadреналовых механизмов [136]. У мальчиков преобладание симпатических влияний на сердечно – сосудистую систему обусловлено гормональной перестройкой в период пубертата. В возрасте 15 лет увеличивается уровень кортизола в крови, отмечается повышенный уровень инсулина, лютеинезструиющего гормона, который стимулирует выработку андрогенов [74, 115]. Под влиянием кортизола повышается сосудистый тонус,

потенцирует сосудосуживающий эффект других вазоактивных соединений, таких как катехоламины и вазопрессин [57]. Эффекты возрастной активизации тиреоидной системы также оказывают прямое и опосредованное влияние на сердечно – сосудистую систему, эффектами которых на сердце и периферические сосуды является уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение ЧСС в покое, левожелудочковой сократимости и объема крови [78]. Симпатикотонический тонус вегетативной нервной системы у мальчиков – подростков на Европейском Севере в большей степени обеспечивается за счет кортизола, чем тиреотропных гормонов, что обусловлено высокой активностью коры надпочечников, как проявление общей реакции на комплекс экстремальных климатических факторов [50, 134, 57].

Таким образом, у подростков выявлены половые различия реактивности проводящей системы сердца в условиях гипервентиляции и физической нагрузки в зависимости от типа организации ЭЭГ. После пробы с гипервентиляцией у подростков с организованным типом и диффузными изменениями ЭЭГ показатели значений ЭКГ от исходных значений отличались минимально. У девочек с СВД и с пароксизмальными феноменами ЭЭГ после гипервентиляции зарегистрировано значимое урежение ЧСС, увеличение длительности комплекса QRS по сравнению с исходными значениями. У подростков II группы и с пароксизмальными феноменами ЭЭГ после пробы с гипервентиляцией регистрировалось значимое урежение ЧСС сравнительно с исходными значениями, уширение комплекса QRS ЭКГ на уровне тенденции сравнительно с подростками этой же группы с другими типами ЭЭГ.

У подростков с организованным типом ЭЭГ показатели значений ЭКГ на этапах ВЭМ от исходных значений отличались минимально. Независимо от СВД у девочек с пароксизмальными феноменами ЭЭГ выявлена наименьшая толерантность к физической нагрузке.

У девочек с СВД и с пароксизмальными феноменами ЭЭГ в большей степени сохранялось укорочение интервалов PQ, QT и QTс относительно исходных значений в восстановительном периоде ВЭМ, а также укорочение

интервала PQ в период отдыха после ВЭМ. На заключительном этапе после ВЭМ у девочек с СВД и с диффузными изменениями ЭЭГ отмечается укорочение комплекса QRS сравнительно с исходными значениями покоя.

У мальчиков с СВД и с диффузными изменениями ЭЭГ выявлено укорочение интервала PQ в конце восстановительного периода ВЭМ относительно исходных значений, а также укорочение абсолютного интервала QT на заключительном этапе после ВЭМ. У мальчиков с пароксизмальными феноменами ЭЭГ отсутствовало должное укорочение QTc на 1-й минуте ВП, а в конце восстановительного периода регистрировалось достоверное увеличение QTc сравнительно с исходными значениями в пределах нормальных значений.

У здоровых подростков II группы с пароксизмальными феноменами ЭЭГ на 1-й минуте ВП ВЭМ регистрировался достоверно укороченный интервал FQTc сравнительно с подростками этой же группы с организованным типом ЭЭГ. В конце ВП ВЭМ нет значимых различий показателей ЭКГ у подростков II группы независимо от типа ЭЭГ, однако прослеживается тенденция укорочения FQTc у лиц с пароксизмальными феноменами ЭЭГ.

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. Изменения регуляции сердечно – сосудистой системы при синдроме вегетативной дистонии могут носить, как функциональный характер, так и быть

прогностически неблагоприятными с точки зрения адаптации к функциональным нагрузкам в подростковый период.

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 укорочения 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 лежа, во время пробы и в восстановительном периоде в положении сидя, а также после нагрузочной пробы в положении лежа 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.

**ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АД – артериальное давление

ВП – восстановительный период

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ВСС – внезапная сердечная смерть

ВЭМ – велоэргометрия

ГВ – гипервентиляция

ДАД – диастолическое артериальное давление

КОС – кислотно - основное состояние

МАС – синдром Морганьи – Адамса – Стокса

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

Me – медиана

МРТ – магнитно – резонансная томография

НП – нагрузочная проба

ОТ ЭЭГ – организованный тип электроэнцефалограммы

ПРС – пароксизмальные расстройства сознания

РФ – ретикулярная формация

РЭГ - реоэнцефалография

САД – систолическое артериальное давление

СВД – синдром вегетативной дистонии

СДВГ - синдромом дефицита внимания и гиперактивности

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

СС – синкопальные состояния

ТДИ ЭЭГ – тип с диффузными изменениями электроэнцефалограммы

ТКДГ – транскраниальная доплерографии

ТПФ ЭЭГ – тип с пароксизмальными феноменами электроэнцефалограммы

ФП – фибрилляция предсердий

ЦНС – центральная нервная система

ЦКС – цереброкардиальный синдром

ЧМТ – черепно – мозговая травма

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, А.Г. Прогностическая ценность велоэргометрической пробы в динамике артериальной гипертензии у подростков / А.Г. Автандилов, А.Г. Асатурян // Российский кардиологический журнал. - 2004. - № 3. - С. 68-70.
2. Адаева, А.М. Функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем здоровых подростков / А.М. Адаева, Ч.К. Уралиева, И.Е. Кононец // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2013. - № 3 (1). - С. 89-93.
3. Аикин, В.А. Особенности кровоснабжения головного мозга у детей при обучении их дайвингу / В.А. Аикин, Ю.А. Елохова, С.К. Поддубный и др. // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. - 2013. - № 9 (103). - С. 7–11.
4. Айзман, Р.И. Методология и методика здоровья населения с использованием тестовых нагрузок и компьютерных технологий / Р.И. Айзман, Н.И. Айзман, А.В. Лебедев и др. // Медицина труда и экология человека. - 2015. - № 4. - С. 15-21.
5. Акопян, Н.С. Электрофизиологическое исследование деятельности мозга при гипоксии / Н.С. Акопян. - Ереван: Айастан, 1987. - 171 с.
6. Акарачкова, Е.С. Синдром вегетативной дистонии у современных детей и подростков / Е.С. Акарачкова, С.В. Вершинина // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2011. - Т. 90, № 6. - С. 129-136.
7. Андропова, И.А. Исследование ЭЭГ – предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза / И.А. Андропова, Г.А. Городник, М.А. Андропова и др. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2017. - Т 2, № 2 - 3. - С. 159-166.
8. Антонен, Е.Г. Электрофизиологическая характеристика доклинической стадии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения у декретированных лиц в республике Карелия / Е.Г. Антонен, И.В. Хяникяйнен // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2010. - № 1. - С. 112 – 118.

9. Ардашев, А.В. Синдром Вольфа- Паркинсона-Уайта: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение / А.В. Ардашев, М.С. Рыбаченко, Е.Г. Желяков и др. // Кардиология. - 2009. - № 10. - С. 84-94.
10. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: МЕДпресс - информ, 2003. - 296 с.
11. Бабский, Е.Б. Физиология человека / Е.Б. Бабский, Г.И. Косицкий, Б.И. Ходоров. - М.: Книга по требованию, 2013. - 560 с.
12. Балыкова, Л.А. Реакция процессов реполяризации миокарда на физическую нагрузку у юных спортсменов / Л.А. Балыкова, Л.М. Макаров, И.А. Горбунова и др. // Практическая медицина. - 2014. - № 6 (82). - С 72-78.
13. Барсуков, А.В. Синкопальные состояния в клинической практике / А.В. Барсуков, М.В. Диденко, С.Н. Янишевский. - М.: ЭЛБИ - СПб, 2009. - 344 с.
14. Безруких, М.М. Возрастная физиология (Физиология развития ребенка) / М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. - М.: Академия, 2003. - 416 с.
15. Белкин, А.А. Цереброкардиальный синдром. Дифференциальная диагностика, лечебная тактика / А.А. Белкин, В.С. Громов, А.Л. Левит и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2012. - № 4. - С. 81-85.
16. Бова, А.А. Первичные электрические заболевания сердца: синдром Бругада - подходы к диагностике и лечению / А.А. Бова // Военная медицина. - 2011. - № 1. - С. - 8-23.
17. Бокерия, Л.А. Синдром укороченного интервала Q-T / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, К.А. Калысов // Анналы аритмологии. - 2010. - № 4. - С. 23-31.
18. Бокерия, О.Л. Внезапная сердечная смерть у спортсменов / О.Л. Бокерия, А.Ю. Испирян // Анналы аритмологии. - 2013. - Т. 10, № 1. - С. 31-39.
19. Брыль, А.И. Опыт применения тредмил - теста и велоэргометрии у подростков с артериальной гипертензией и различной массой тела / А.И. Брыль, Я.В. Гирш // Медицинская наука и образование Урала. - 2011. – Т. 12, № 3 -1. - С. 58-61.

20. Булдакова, Н.Г. Дефицит калия и магния при сердечно–сосудистых заболеваниях и методы его коррекции / Н.Г. Булдакова // Русский медицинский журнал. - 2008. - Т. 6, № 29. - С. 1956-1958.

21. Бурда, И.Ю. Значение продолжительности комплекса QRS ЭКГ в клиническом течении и исходах сердечно - сосудистых заболеваний / И.Ю. Бурда, Н.В. Лысенко, Н.И. Яблучанский // Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. - 2009. - № 17. С. 73-81.

22. Бурых, Э.А. Взаимоотношения гипоксии, гипоксии, мозгового кровотока и электрической активности мозга при произвольной гипервентиляции у человека / Э.А. Бурых // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2007. - Т. 93, № 9. - С. 982-1000.

23. Бурых, Э.А. Особенности ЭЭГ человека при когнитивно - мнестической деятельности на фоне гипоксического воздействия / Э.А. Бурых, Е.Г. Сергеева // Физиология человека. - 2007. – Т. 3, № 2. - С. 48-59.

24. Вахитов, И.Х. Особенности становления насосной функции сердца юных спортсменов в зависимости от срока приобщения к системным мышечным тренировкам / И.Х. Вахитов, Л.Р. Камалиева, Е.Г. Кабыш и др. // Казанский медицинский журнал. - 2011. – Т. 96, № 1. - С. 70-73.

25. Вейн, А.М. Расстройства сна / А.М. Вейн. - СПб: Медицинское информационное агенство, 1995. - 160 с.

26. Вейн, А. М. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний / А.М. Вейн, О.В. Воробьева // Журнал неврологии и психиатрии. - 1999. - № 12. - С. 44–46.

27. Воробьев, Л.В. Укороченный P-Q, акценты ЭКГ диагностики / Л.В. Воробьев // Современные наукоемкие технологии. - 2013. - № 11. - С. 152-156.

28. Воробьева, О.В. Трудный пациент: синдром вегетативной дистонии / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова, М.Ю. Дробижев // Неврология и психиатрия. - 2011. - № 4. - С. 52-56.

29. Гирш, Я.В. Роль и место велоэргометрии и тредмил - теста в оценке функционального состояния пациентов-подростков с артериальной гипертензией

и различной массой тела [Электронный ресурс] / Я.В. Гирш, В.В. Мещеряков, Т.М. Сомова и др. // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - №5. - Режим доступа: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1554](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1554)

30. Глущенко, В.В. Сравнительная эффективность пипофезина, тианептина и хлорпротиксена у пациентов с синдромом дефицита внимания и артериальной гипертензией: результаты открытого нерандомизированного исследования / В.В. Глущенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2012. – Т. 8, № 3. - С. 447-452.

31. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездицкий. - М.: МЕДпресс – информ, 2004. - 624 с.

32. Гнездицкий, В.В., Анализ реакций ЭЭГ на гипервентиляцию (тренды и дипольная локализация): проблемы интерпретации / В.В. Гнездицкий, Е.Е. Кошурникова, О.С. Корепина и др. // Функциональная диагностика. - 2010. - № 1. - С.13-25.

33. Голубева, В.В. Случай кардиогенных обмороков / В.В. Голубева, Н.В. Ноздрюхина, А.А. Струценко и др. // Лечение заболеваний нервной системы. - 2014. - № 3 (15). - С. 40-45.

34. Голубев, В.Л. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение: руководство для врачей / В.Л. Голубев. - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2010. - 640 с.

35. Гороховская, Г.Н. Обмороки – междисциплинарная проблема / Г.Н. Гороховская, О.П. Николин, В.Л. Юн В.Л. и др. // Архив внутренней медицины. - 2013. - № 6 (14). - С. 25-30.

36. Гребенюк, О.В. Диагностика синкопальных состояний нейрорефлекторного и психогенного генеза при проведении пассивной орто – клиностатической пробы / О.В. Гребенюк, Т.В. Казенных, Н.С. Новикова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 3. - С. 368-371.

37. Гребнюк, О.В. Вегетативная регуляция сердечной деятельности у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями / О.В. Гребнюк, Т.В. Казенных, В.М. Алифирова и др. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2011. - № 5. - С. 60-64.

38. Гребнюк, О.В. Особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями / О.В. Гребнюк, Н.С. Новикова, В.М. Алифирова и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2010. - № 3. - С. 72-75.

39. Гребенюк, О.В. Функциональный резерв сердечно - сосудистой системы у пациентов с редкими пароксизмальными расстройствами сознания в анамнезе / О.В. Гребенюк, С.А. Рудченко, Т.В. Казенных и др. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2009. - № 3 (54). - С. 54-57.

40. Гузева, В.В. Оценка и коррекция вегетативного гомеостаза у детей с синдромом вегетативной дисфункции / В.В. Гузева, О.В. Гузева // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2011. - №1 (33). - С. 43-46.

41. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В.И. Гузева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2007. - 568 с.

42. Гузева, О.В. Неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания у детей. Клинико-электрофизиологические сопоставления / О.В. Гузева, В.И. Гузева, В.В. Гузева // Охрана материнства и детства. - 2009. - № 3 (32). - С. 46-49.

43. Гукасова, И.И. Синдром укороченного QT интервала (клиника, диагностика, лечение) / И.И. Гукасова // Анналы аритмологии. - 2005. - Т.2, № 4., С. 17-22.

44. Гуков, А.О. Нейрокардиогенные (вазовагальные) синкопе / А.О. Гуков, А.М. Жданов // Русский медицинский журнал. - 2007. - № 6, 7. - С. 34-56.

45. Гуляев, С.А. Электроэнцефалография в диагностике заболеваний нервной системы / С.А. Гуляев, И.В. Архипенко, А.А. Овчинникова А.А. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2012. – 200 с.

46. Гуляев, С.А. Цереброкардиальный синдром у пациентов с пароксизмальными нарушениями биоэлектрической активности головного мозга / С.А. Гуляев, И.В. Архипенко // Русский журнал детской неврологии. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 9-13.

47. Гуляева, С.Е. О значении ЭЭГ в дифференциальной диагностике эпилепсии с вегетативно - сосудистыми пароксизмами (клинико - электроэнцефалографические наблюдения) / С.Е. Гуляева, А.А. Овчинникова, С.А. Гуляев // Дальневосточный медицинский журнал. - 2016. - № 2. - С. 75-79.

48. Гуревич, А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга / А.М. Гуревич. - Л.: Наука, 1985. - 190 с.

49. Дехтярь, Г.Я. Электрокардиографическая диагностика / Г.Я. Дехтярь. - М.: Медицина, 1966. - 543 с.

50. Дёмин Д.Б. Особенности становления гормонального статуса у мальчиков пубертатного периода, проживающих в южных районах Архангельской области / Д.Б. Дёмин // Экология человека. - 2005. - № 5. - С. 17-20.

51. Дёмин, Д.Б. Физиологические основы методов функционального биоуправления / Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова // Экология человека. - 2014. - № 9. - С. 48-59.

52. Дёмин, Д.Б. Возрастные особенности функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у подростка различных арктических территорий / Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова // Экология человека. - 2015. - № 7. - С. 27-32.

53. Дёмин, Д.Б. Сравнительная оценка изменений структуры ЭЭГ при кардиотренинге у подростков приполярных и заполярных территорий Севера / Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2014. - Т. 100, № 1. - С. 128-138.

54. Дёмин, Д.Б. Варианты возрастного формирования структуры ЭЭГ подростков Приполярных и Заполярных районов Европейского Севера / Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова // Вестник Северного (Арктического)

федерального университета. Серия: медико – биологические науки. -2013. - №1. - С. 41- 45.

55. Дёмин, Д.Б. Вегетативный статус и мозговая активность у подростков заполярного Севера / Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова // Вестник РАМН. - 2014. - № 9-10. - С. 5-9.

56. Джанумова, Г.М. Опыт применения тенотена при лечении тикозных гиперкинезов у детей / Г.М. Джанумова, Л.Б. Иванов, А.В. Будкевич // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2010. - №1. - С. 53-57.

57. Добродеева, Л.К. Экологическая зависимость физиологических функций человека / Л.К. Добродеева, Ф.А. Бичкаева, Е.В. Типисова Е.В. и др. - Архангельск: АГТУ, 2006. - 298 с.

58. Дощицин, В.Л. Практическая электрокардиография / В.Л. Дощицин – 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1987. – 336 с.

59. Евдокимов, Е.И. Контроль реакции сердечно – сосудистой системы спортсменов за дозированной физической нагрузкой как способ предупреждения патологических состояний / Е.И. Евдокимов, В. А. Голец // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. - 2008. - № 6. - С. 32-41.

60. Ерофеев, Н.П. Физиология центральной нервной системы: учебное пособие / Н.П. Ерофеев. - СПб: СпецЛит, 2014. - 191с.

61. Жирмунская, Е.А. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека / Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев. - М.: Наука, 1984. - 81 с.

62. Жучков, Н.А. Синкопальные рефлекторные и кардиогенные состояния. Особенности диагностики и лечения / Н.А. Жучков, В.А. Куташов // Центральный научный вестник. - 2016. – Т.1, № 4. - С. 17-20.

63. Заваденко, Н.Н. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков / Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2012. - Т.91, № 2. - С.92-101.

64. Закирова, Д.Р. Пароксизмальные расстройства движения как междисциплинарная проблема: принципы диагностики и терапии / Д.Р. Закирова, А.И. Ситдикова, Е.Н. Иксанова и др. // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9, № 6. - С.119-124.

65. Залякова, З.А. Тикозные гиперкинезы: современные представления / З.А. Залякова, Э.И.Богданов, С.Э. Мунасипова // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. - 2010. - Т. 42, № 3. - С. 77-84.

66. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): руководство для врачей / Л.Р. Зенков. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпрессинформ, 2012. - 356 с.

67. Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей / Л.Р. Зенков. - М.: МЕДпресс - информ, 2007. - 278 с.

68. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс - информ, 2004. - 488 с.

69. Зотов Д.Д. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии / Д.Д. Зотов, А.В. Гротова. – СПб: Фолиант, 2002. - 117 с.

70. Зубов, Л.А. Внезапная сердечная смерть у детей и подростков. Медицина неотложных состояний: избранные клинические лекции / Л.А. Зубов; под общ. ред. В.В. Никонова. - 2-е изд., перераб. и доп. - Донецк: Заславский А.Ю., 2011. - Т. 3. - С. 254-278.

71. Иванов, Л.Б. Биоэлектрическая активность головного мозга при невротических состояниях / Л.Б. Иванов // Мат. Всеросс. конф. с междунар. уч. «Клиническая нейрофизиология», Санкт-Петербург, 19 ноября, 2013 г. - СПб, 2013. - С.103-106.

72. Иванов, Л.Б. Электроэнцефалографические признаки диссоциации уровня бодрствования при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у детей / Л.Б. Иванов, А.В. Будкевич, Г.М. Джанумова и др. // Мат. Всеросс. конф. с междунар. уч. «Клиническая нейрофизиология», Санкт-Петербург, 19 ноября, 2013 г. – СПб, 2013. - С. 106-108.

73. Ивонин, А.А. Особенности организации биопотенциалов коры головного мозга и вегетативного статуса у человека при невротической депрессии / А.А. Ивонин, Д.О. Куценко, Н.Н. Богданов и др. // Физиология человека. - 2012. Т. 38, № 1. - С. 20-31.

74. Иллек, Я.Ю. Возрастные особенности гормонального статуса и его особенности у подростков и юношей с разным соматотипом / Я.Ю. Иллек, В.Х. Битеев, Н.А. Буркова // Вятский медицинский вестник. - 2003. - №4. - С. 58-60.

75. Исаков, И.И. Клиническая электрокардиография (нарушения сердечного ритма и проводимости): руководство для врачей / И.И. Исаков, М.С., Кушаковский, Н.Б. Журавлёва. – 2-е изд., перераб. и доп. - Л.: Медицина, 1984. – 272 с.

76. Калинин, Л.А. Диагностические возможности тестов с физической нагрузкой при синдроме удлинённого интервала QT / Л.А. Калинин, Л.М. Макаров, С.Н. Чупрова и др. // Вестник аритмологии. - 2001. - № 23. - С.28-31.

77. Каманина, Т.В. Реактивность церебральных сосудов при гипоксии и гипокании у лиц зрелого возраста / Т.В. Каманина, Р.Ш. Зайнеева, А.В. Платонов // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2012. - № 4. - С. 94-101.

78. Карась А.С. Влияние гормонов щитовидной железы на сердце: молекулярные, клеточные, тканевые и органые аспекты (обзор литературы) / А.С. Карась, А.Г. Обрезан // Вестник Санкт – Петербургского университета. Медицина. - 2009. - № 4. - С. 28-35.

79. Карась А.Ю., Пароксизмальные состояния неэпилептического генеза / А.Ю. Карась, Л.А. Кабанова, Л.Ю. Глухова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 6, № 1. - С. 199-205.

80. Кашапов, Ф.Ф. Особенности биологии миндалевидного комплекса при тревоге и агрессии / Ф.Ф. Кашапов // APRIORI. Естественные и технические науки. - 2017. - № 3. - С. 14-20.

81. Клименко, Т.М. Особенности внутрисердечной гемодинамики у подростков с артериальной гипертензией (по данным эхокардиографии) при

нагрузочных пробах / Т.М. Клименко, А.А. Яйленко // Медицинская визуализация. - 2014. - № 5. - С. 101-109.

82. Коваленко, Т.Г. Влияние гипервентиляции на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы / Т.Г. Коваленко, Н.В. Иванова // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». - 2006. – Т. 8, № 8. - С. 366.

83. Коган, А.Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга / А.Б. Коган. - Л.: Наука, 1988. - 213 с.

84. Коколина, В.Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: руководство для врачей / В.Ф. Коколина. – М.: Медпрактика, 2005. – 339 с.

85. Колесникова Л.И. Особенности цереброваскулярной реактивности на метаболические стимулы у детей и подростков с нейрокардиогенными обмороками / Л.И. Колесникова, А.В. Погодина, В.В. Долгих и др. // Клиническая физиология кровообращения. - 2008. - № 3. С. - 55-59.

86. Колодко В.Г. Электроэнцефалография как основной метод клинической нейрофизиологии / В.Г. Колодко // Научные итоги года: достижения, проекты, гипотезы. - 2011. - № 1-2. - С.16-21.

87. Комолятова В.Н. Синкопальные состояния у юных элитных спортсменов / В.Н. Комолятова, Л.М. Макаров, Н.Н. Федина Н.Н. // Кардиология. - 2016. - Т. 56, № 2. - С. 47-51.

88. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы человека и нейротерапия / Ю.Д. Кропотов. – Донецк: Заславский А.Ю., 2010. - 512 с.

89. Кубасов, Р. В. Гормональное обеспечение системой гипофиз – щитовидная железа – гонады у мальчиков в процессе полового созревания, проживающих в Коношском районе Архангельской области / Р.В. Кубасов, Д.Б. Дёмин, Е.В. Типисова и др. // Экология человека. - 2004. - Т. 1, № 4. - С.265–268.

90. Кулик, В.Л. Интервал QT в кардиологической клинике / В.Л. Кулик, Н.И. Яблчанский // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. - 2009. - № 18. - С. 73-96.
91. Курьянова, Е.А. Изменение частоты сердцебиений и сатурации кислорода крови в условиях функциональных проб с задержкой дыхания и физической нагрузкой у подростков с различной степенью тренированности / Е.А. Курьянова Е.А., М.Ю. Склабинский // Естественные науки. - 2013. - № 2 (43). - С. 131 – 140.
92. Кустубаева, А.М. Возрастная динамика ритмов электрической активности мозга. Уровень тревожности и ЭЭГ – индексы / А.М. Кустубаева // Экспериментальная психология. - 2012. - Т. 5, № 3. - С. 5-21.
93. Кучма, В.Р. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, А.А. Баранов // Вестник Российской АМН. - 2009. - № 5. - С. 6–11.
94. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей / М.С. Кушаковский. - СПб: Гиппократ, 1992. - 544 с.
95. Кушаковский, М.С. Метаболические болезни сердца / М.С. Кушаковский. - СПб: Фолиант, 2000. – 128 с.
96. Кушнир, С.М. О механизме нарушения вегетативной регуляции у детей, больных нейроциркуляторной астенией / С.М. Кушнир // Вестник аритмологии. - 2000. - № 18. - С. 40-41.
97. Латаш, Л.П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограммы / Л.П. Латаш. - М.: Наука, 1968. - 295 с.
98. Лебедева, Т.Б. Современные аспекты репродуктивного здоровья девочек и девушек / Т.Б. Лебедева, А.Н. Баранов А.Н // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Т. 56, № 4. С. 66-73.
99. Левина, Л.И. Подростковая медицина: руководство / Л.И. Левина, А.М. Куликова. – 2-е изд., перераб. и доп. - СПб: Питер, 2006. - 544 с.
100. Лиманкина, И.Н. Цереброкардиальный синдром / И.Н. Лиманкина // Вестник аритмологии. - 2009. - №58. -С. 26-34.

101. Литвицкий, П.Ф. Нарушения кислотно-основного состояния / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. 2011. - Т. 10, № 1. - С. 83-92.

102. Логачева, И.В. Особенности функционального состояния и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у подростков с артериальной гипертензией 1 степени / И.В. Логачева, Е.А. Гуничева, И.В. Брук // Артериальная гипертензия. - 2010. - Т.16, № 6. - С. 552-558.

103. Лукушкина, Е.Ф. Оценка суточного мониторирования электрокардиограммы у детей с разными формами эпилепсии / Е.Ф. Лукушкина, Е.В. Ткаченко, Е.И. Карпович // Вестник Новосибирского государственного университета. Биология, клиническая медицина. - 2010. - Т. 8, № 4. - С. 123-130.

104. Мазур, Н.А. Внезапная сердечная смерть / Н.А. Мазур. - М.: Медпрактика - М, 2003. - 148 с.

105. Макаров, Л.М. ЭКГ в педиатрии / Л.М. Макаров. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медпрактика – М, 2006. - 544 с.

106. Макаров, Л.М. Динамика показателей реполяризации в процессе велоэргометрической пробы у здоровых подростков в возрасте 11-15 лет / Л.М. Макаров, Л.А. Балыкова, И.А. Горбунова и др. // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2011. - № 6 (3). - С 27-32.

107. Макаров, Л.М. Изменения интервала QT в процессе пробы с дозированной физической нагрузкой у здоровых подростков 11-15 лет / Л.М. Макаров, Л.А. Балыкова, В.Н. Комолятова и др. // Кардиология. - 2012. – Т. 52, № 9. - С. 15-21.

108. Макаров, Л.М. Распространенность внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста в крупном мегаполисе / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, И.И. Киселева и др. // Медицинский алфавит. - 2014. - Т.1, № 3. - С.35-40.

109. Малкин, В.Б. Гипервентиляция / В.Б. Малкин, Гора Е.П. - М.: Наука, 1990. - 184 с.

110. Малов, Ю.С. Нагрузочные пробы в диагностике хронической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов // Вестник российской Военно - медицинской академии. - 2016. - № 1 (53). - С. 62-66.

111. Мальцев В. П., Казимирко В. К. Гомеостаз натрия и калия в организме, его нарушения [Электронный ресурс] / В.П. Мальцев, В.К. Казимирко // Здоровье Украины. 2004. - № 89. – Режим доступа: [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com).

112. Марилов, В.В. Использование спектрально - когерентного анализа ЭЭГ в диагностике и оценке эффективности терапии депрессивных расстройств / В.В. Марилов, Н.Н. Стрекалина, Н.Ю. Чулкова и др. // Мат. IX межд. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2008 г. – М., 2008. – Т.10, № 1. - С. 125.

113. Медицинская информационно - справочная сеть. Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ros-med.info/mkb> (дата обращения 01.12.2017).

114. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М.: Медицина, 1988. - 252 с.

115. Мегерян, С.Д. Состояние эндокринной системы у юношей, занимающихся спортом / С.Д. Мегерян, О.М. Масленникова // Саратовский научно – медицинский журнал. - 2014. - Т. 10, № 4. - С. 902-904.

116. Михалюк, Е.И. Состояние центральной гемодинамики и физической работоспособности у представителей минифутбола и футбола / Е.И. Михалюк // Запорожский медицинский журнал. - 2004. - № 2. - С. 58-60.

117. Нарзуллаева, А.Р. Влияние половых стероидных гормонов на сердечно – сосудистую систему женщин / А.Р. Нарзуллаева, З.Я. Рахимов, А.М. Мурадов и др. // Вестник постдипломного образования в сфере здравоохранения. - 2014. - № 1. - С 55-60.

118. Недоступ, А.В. Новое в патогенезе мерцательной аритмии: взаимосвязь изменений биоэлектрической активности мозга с рецидивированием пароксизмов фибрилляции предсердий / А.В. Недоступ, С.С. Васюков, В.И. Федорова // Терапевтический архив. - 2009. - № 9. - С. 38-45.

119. Никонова, В.В. Внезапная кардиальная смерть у детей и подростков. Проблемы диагностики. Направления профилактики (обзор литературы) / В.В. Никонова // Медицина неотложных состояний. - 2013. - №3 (50). - С. 22-28.

120. Новикова, Е.И. Возрастное развитие функциональных возможностей сердечно – сосудистой системы подростков / Е.И. Новикова // Грани познания. - 2011. - № 3 (13). - С. 1-4.

121. Новикова, Л.А. Функциональное состояние коры и подкорковых структур в различные периоды по данным электроэнцефалографических исследований: руководство по физиологии / Л.А. Новикова, Д.А. Фарбер; под общ. ред. В.Н. Черниговского. - Л.: Наука, 1975. - 491 с.

122. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов. - 5-е изд., пераб и доп. - М.: ООО Медицинское информативное агентство, 2006. - 528.с.

123. Орлова, В.С. Биоэлектрическая активность головного мозга на фоне маточного кровотока в подростковом возрасте / В.С. Орлова, И.В. Калашникова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. - 2011. – Т. 16, № 22. - С. 44-49.

124. Панина, М.И. Патологические аспекты гипервентиляции и гипервентиляционного синдрома / М.И. Панина // Казанский медицинский журнал. - 2003. – Т. 84, № 4. - С. 288-293.

125. Панков, В.В. Соматоформные расстройства и вегето – сосудистая дистония у детей и подростков: научно-образовательный материал / В.В. Панков, Е.В. Неудахин, И.Г. Морено. - М., 2010. – 69 с.

126. Панова, М.Ю. Особенности изменений на электрокардиограмме у детей, занимающихся хоккеем с шайбой / М.Ю. Панова // Наука и мир. - 2014. - Т.3, № 4 (8). - С. 110-112.

127. Петров, А.П. Связь нарушений сердечного ритма и эпилептогенеза: место бета-адреноблокаторов в лечении эпилепсии / А.П. Петров, Ю.А. Ширшов, Ю.А. Крицкая и др. // Сибирский медицинский журнал. - 2004. - Т. 44, № 3. - С. 88-92.

128. Петров, А.П. Анализ корреляции длительности скорректированного интервала QT с пароксизмальными разрядами при синхронной регистрации ЭЭГ

и ЭКГ у больных с эпилепсией / А.П. Петров, Ю.А. Ширшов, А.П. Филев и др. // Сибирский медицинский журнал. - 2004. - Т. 49, № 8. - С.83-85.

129. Петрухин, А.С. Принципы диагностики и лечения эпилепсии в педиатрической практике / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, Л.Ю. Глухова. - М., 2009. - 43 с.

130. Погодина, А.В. Клинические особенности нейрокардиогенных обмороков у детей и подростков / А.В. Погодина, В.В. Долгих, О.В. Валявская // Вопросы практической педиатрии. - 2011. - №1. - С. 20-23.

131. Поддубный, С.К. Возрастная динамика биоэлектрической активности головного мозга у подростков / С.К. Поддубный, В.А. Аикин, В.Н. Васильев и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. - 2016. - № 4 (24). - С. 121-127.

132. Помников, В.Г. Медико – социальная экспертиза и реабилитация при пароксизмальном варианте течения синдрома вегетативной дистонии / В.Г. Помников, И.Е. Камынина, О.П. Вознюк // Медико – социальная реабилитация. - 2013. - № 1. - С. 17-19.

133. Поскотинова, Л.В. Показатели электроэнцефалограммы и уровни интерлейкинов в крови у подростков – северян 15-17 лет / Л.В. Поскотинова, З.В. Галашева, Д.Б. Дёмин и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2014. - № 3. - С. 84-86.

134. Поскотинова, Л.В. Соотношение показателей variability сердечного ритма и эндокринного статуса у подростков на севере в процессе полового созревания / Л.В. Поскотинова, Д.Б. Дёмин, Е.В. Кривоногова // Экология человека. - 2009. - № 7. - С. 27-32.

135. Похачевский, А.Л. Состояние автономной (вегетативной) нервной системы и нарушения сердечного ритма при физической нагрузке / А.Л. Похачевский, М.М. Лапкин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2013. - № 4. - С. 49-56.

136. Пугина, Е.В. Состояние системы органов кровообращения у девушек – подростков с нарушением менструальной функции / Е.В. Пугина, Е.Е. Храмова, В.В. Долгих // Клиническая медицина. - 2009. - № 5-6. - С. 28-30.

137. Ратовская, О.Ю. Применения пробы с физической нагрузкой и суточного мониторирования артериального давления в дифференциальной диагностике гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии / О.Ю. Ратовская, С.Ю. Никулина, А.П. Кускаев // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - № 1. - С. 59-61.

138. Рейдерман, М.И. Неотложная электрокардиография / М.И. Рейдерман. - М.: Медицина, 1993. - 123 с.

139. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков. Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) [Электронный ресурс], 2009. - 41 с. – Режим доступа: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/rfk2010.pdf>

140. Романчук, А.П. Регуляция деятельности сердечно – сосудистой системы при нормотензивной реакции на физическую нагрузку / А.П. Романчук // Автономия личности. - 2011. – Т. 4, № 2. - С. 108-115.

141. Сафонов, В.А. Нервная регуляция дыхания / В.А. Сафонов, Н.Н. Тарасова // Физиология человека. - 2006. - Т. 32, №4. - С. 64-76.

142. Сиваков, В.П. Стандартные нагрузочные пробы - фокус на артериальную гипертензию / В.П. // Вестник ВГМУ. - 2010. - Т. 9, № 2. - С. 1-12.

143. Скуратова, Н.А. Значение тредмил – теста и кардиоинтервалографии в «спорных» вопросах допуска детей к занятиям спортом / Н.А. Скуратова, Л.М. Беляева // Проблемы здоровья и экологии. - 2012. - № 2 (32). - С. 95-99.

144. Сороко, С.И. «ЭЭГ – маркеры» и нарушения системной деятельности мозга при гипоксии / С.И. Сороко, С.С. Бекшаев, В.П. Рожков // Физиология человека. – 2007. - Т. 33, № 5. - С. 39-53.

145. Сороко, С.И. Особенности формирования системной деятельности мозга у детей в условиях Европейского Севера (проблемная статья) / С.И. Сороко, Э.А. Бурых, С.С. Бекшаев и др. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2006. - Т. 92, № 8. - С. 905–929.

146. Сороко, С.И. Особенности частотно-временной организации паттерна ЭЭГ у детей и подростков на севере в разные возрастные периоды / С.И. Сороко, В.П. Рожков, С.С. Бекшаев // Экология человека. - 2016. - №5. - С. 36-43.

147. Сороко, С.И. Показатели мозгового кровотока у детей 7-11 лет, проживающих на Европейском Севере / С.И. Сороко, В.П. Рожков, Э.А. Бурых // Физиология человека. - 2008. - Т. 34, № 6. - С. 37-50.

148. Стажадзе, Л.Л. Диагностика синкопальных состояний на догоспитальном этапе / Л.Л. Стажадзе, В.Р. Максимов, Н.А. Буланова // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. - 2010. - № 2. - С. 68-70.

149. Сторожакова, Г.И. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3 т. / Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Т1. - 672 с.

150. Тавровская, Т.В. Велоэргометрия: практическое пособие для врачей / Т.В. Тавровская. - Санкт-Петербург, 2007. - 134 с.

151. Тарасова, А.В. Диагностика скрытых нарушений проводимости сердца с синкопальными состояниями по данным тилт - теста / А.В. Тарасова, Т.М. Школенко, В.Н. Гуркин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - № 5. - С. 42–45.

152. Терещенко, С.Л. Кардиогенные синкопальные состояния у детей и подростков / С.Л. Терещенко // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - Т. 10, № 2. - С. 64-70.

153. Титов, С.В. Применение комплекса силовых упражнений для повышения физического и функционального состояния учащихся с вегетососудистой дистонией по гипотоническому типу / С.В. Титов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. - 2013. - № 6 (100). - С. 154-159.

154. Ткачев, А.В. Влияние природных факторов Севера на эндокринную систему человека / А.В. Ткачев // Проблемы экологии человека: сб. науч. ст. по материалам Всерос. конф. с междунар. участием. - Архангельск, 2000. - С. 219–224.

155. Ткаченко, Е.В. Оценка вегетативной нервной системы и нарушений сердечного ритма у детей с эпилепсией / Е.В. Ткаченко // Медицинский альманах. - 2010. - № 3. - С. 164 – 168.

156. Усольцева, Т.А. Особенности клинико-функциональных параметров у подростков с различным уровнем артериального давления / Т.А. Усольцева, О.М. Поликутина, И.Н. Сизова и др. // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - № 1. - С. 77-81.

157. Фарбер, Д.А. Функциональная организация развивающегося мозга (возрастные особенности и некоторые закономерности) / Д.А. Фарбер, Н.В. Дубровинская // Физиология человека. - 1991. - Т. 17, № 5. - С. 17–27.

158. Федина, Н. Н. Артериальное давление у юных элитных атлетов при пробе с дозированной физической нагрузкой / Н.Н. Федина, Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2015. - Т. 14, № 6. - С. 53-54.

159. Федина, Н.Н. Изменение параметров реполяризации при проведении велоэргометрии у юных элитных спортсменов / Н.Н. Федина, Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2015. - Т.14, №6. - С.53.

160. Федосеева, И.Ф. Состояние биоэлектрической активности головного мозга у детей с тикозными гиперкинезами / И.Ф. Федосеева, Т.В. Попонникова // Медицина в Кузбассе. - 2012. - Т. 11, № 3. - С. 41-46.

161. Чеснокова, Н.П. Значение вегетативных нервных влияний и активности гипоталамо – гипофизарной системы в регуляции функции периферических и эндокринных желез, общесоматического и метаболического статусов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, Н.В. Полутова // Научное обозрение. Медицинские науки. - 2016. - № 1. - С. 54-55.

162. Шишкин, А.Н. Патогенетические аспекты кардиоваскулярных эффектов эстрогенов / А.Н. Шишкин, Н.В. Худякова, И.Ю. Пчелин и др. // Артериальная гипертензия. - 2015. – Т. 21, № 4. - С. 349-355.

163. Школенко, Т.М. Особенности рефлекторных (вазовагальных) синкопе у детей и подростков с нарушениями функции синусового узла / Т.М. Школенко, М.А. Школьникова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. - Т. 89, № 3. - С. 15-21.

164. Школьникова, М.А. Сердечные аритмии и спорт – грань риска / М.А. Школьникова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - Т. 5, № 2. - С. 4-12.

165. Шляхто, Е.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков. – Москва, 2012. – 167 с.

166. Щекотов, В.В. Гипервентиляция как фактор риска эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В.В. Щекотов, П.Н. Барламов, П.И. Урбан // Медицинский альманах. - 2011. - № 3. - С. 76-77.

167. Alexopoulos, D. Hemodynamic response to hyperventilation test in healthy volunteers / D. Alexopoulos, J. Christodoulou, T. Toulgaridis et al. // Clin Cardiol. - 1995. – Vol. 18, № 11. – P. 636-641.

168. Axelrod, F.B. Pediatric Autonomic Disorders / F.B. Axelrod, G.G. Chelimsky, D.E. Weese-Mayer // Pediatrics. - 2006. - Vol. 118. - P. 309-321.

169. Badeau, R.M. Human macrophage cholesterol efflux potential is enhanced by HDL - associated 17 betaestradiol fatty acyl esters / R.M. Badeau, J. Metso, K. Wähälä et al. // J Steroid Biochem Mol Biol. - 2009. – Vol. 116, № 1-2. - P. 44–49.

170. Bazanova, O.M. EEG alpha indices in dependence on the menstrual cycle phase and salivary progesterone [Article in Russian] / O.M. Bazanova, A.V. Kondratenko, O.I. Kuz'minova et al. // Fiziol Cheloveka. – 2014. – Vol. 40, №2. - P. 31-40.

171. Begum, T. Clinical outcome of patients with SREDA (subclinical rhythmic EEG discharge of adults) / T. Begum, A. Ikeda, J. Takahashi et al. // Intern Med. – 2006. - Vol. 45, № 3. – P. 141-144.

172. Bink, M. EEG theta and beta power spectra in adolescents with ADHD versus adolescents with ASD + ADHD /M. Bink, G.L. van Boxtel, A. Popma et al. // Eur Child Adolesc Psychiatry. – 2015. – Vol. 24, № 8. – P. 873-886.

173. Bonny, A. Early repolarization electrocardiography pattern with unexplained syncope during training in a young black African non-elite athlete: An accidental

finding? / A. Bonny, I. Ditah, W. Amara et al. // *Cardiology Journal*. - 2009. - Vol. 16, № 3. - P. 259 - 263.

174. Brignole, M. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope / M. Brignole, P. Alboni, D.G. Benditt. et al. // *Europace*. - 2010. - Vol. 6, № 6. - P. 467–537.

175. Brotherstone, R. Lengthening of corrected QT during epileptic seizures / R. Brotherstone, B. Blackhall, A. McLellan et al. // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, № 2. - P. 221-232.

176. Brötzner, C.P. Resting state alpha frequency is associated with menstrual cycle phase, estradiol and use of oral contraceptives / C.P. Brötzner, W. Klimesch, W. Doppelmayr et al. // *Brain Res*. - 2014. - Vol. 1577. – P. 36-44.

177. Brugada, J. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease / J. Brugada, R. Brugada, P. Brugada // *Circulation*. - 1998. - № 97. - P. 457-460.

178. Campbell, Z.M. Unilateral SREDA in a Patient With Stroke / Z.M. Campbell, P.W Kaplan, J.C. Edwards // *Clin. EEG Neurosci*. - 2017. - Vol. 48, № 1. - P. 72-74.

179. Carreras, E. Estrogen receptor signaling promotes dendritic cell differentiation by increasing expression of the transcription factor IRF4 / E. Carreras, S. Turner, M.B. Frank et al. // *Blood*. - 2010. - Vol. 115, № 2. - P. 238-246.

180. Chapman, H.A. Hearts and minds: Coordination of neurocognitive and cardiovascular regulation in children and adolescents / H.A. Chapman, S. Woltering, C. Lamm et al. // *Biological Psychology*. – 2010. – Vol. 84, № 2. - P. 296-303.

181. Clarke, A.R. Heaven P. C. L. Childhood EEG as a predictor of adult attention-deficit/hyperactivity disorder / A.R. Clarke, R.J. Barry, F.E. Dupuy et.al. // *Clinical Neurophysiology*. - 2011. - Vol. 122. - P. 73–80.

182. Copstead, L.E. Pathophysiology / L.E. Copstead, J. Banasik. - 4th ed. - Elsevier, 2010. - P. 302-306, 615-626.

183. Corcoran, M.P. The effect of 17 b-estradiol on cholesterol content in human macrophages is influenced by the lipoprotein milieu / M.P. Corcoran, A.H. Lichtenstein, M. Meydani et al. // *J Mol Endocrinol.* - 2011. - Vol. 47, № 1. - P. 109-117.

184. Coskun, V. Studying the pathophysiologic connection between cardiovascular and nervous systems using stem cells / V. Coskun, D.M. Lombardo // *J Neurosci Res.* - 2016. - Vol. 94, № 12. - P. 1499-1510.

185. Craig (Bad), A.D. Interception and Emotion. A neuroanatomical perspective. In handbook of emotions /A.D. Craig (Bad); edited by M. Lewis, J. Haviland-Jones, L. Barrett – 3 rd ed., 2008. - P.272-288.

186. Creutzfeldt, O. Cerebral anoxia and electroencephalogram / O. Creutzfeldt, J. Bark, G.H Fromm; edited by H. Gastaut, J. Meyer. - Amsterdam: Springfield, 1961. - P. 35.

187. Cross, B.J. Sudden cardiac death in young athletes and nonathletes / B.J. Cross, N.A. Estes 3rd, M.S. Link // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2011. - Vol. 17, № 4. - P. 328-334.

188. Cuisinier, A. Myocardial function at the early phase of traumatic brain injury: a prospective controlled study / A. Cuisinier, C. Maufrais, J.F Payen // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* – 2016. – Vol. 24, - P. 129.

189. Daly, D.D. Current practice of clinical EEG / D.D. Daly, T.A. Pedley. - Philadelphia: Lippincott, 1999. - 598 p.

190. Dash, G.K. Subclinical rhythmic EEG discharge of adults: «SREDA in a child» / G.K. Dash, S. Sundaran, A. Radhakrishnan // *European journal of Epilepsy.* - 2013. - Vol. 22, № 3. - P. 246-248.

191. Davey, P. Heart rate and catecholamine contribution to QT interval shortening on exercise / P. Davey, J. Bateman // *Clinical Cardiology.* - 1999. - Vol. 22, № 8. - P. 513-518.

192. De Paola, A.A. Control of multiform ventricular tachycardia by propranolol in a child with no identifiable cardiac disease and sudden death / A.A. De Paola, L.N. Horowitz, F.B. Margues et al. // *Am. Heart J.* - 1990. - № 119. - P. 1429-1432.

193. Dhutia, H. The prevalence and significance of a short QT interval in 18,825 low-risk individuals including athletes / H. Dhutia, A. Malhotra, S. Parpia et al. // *Br J Sports Med.* - 2016. - Vol. 50, № 2. - P. 124-129.
194. Dombrowski, K. Cardiovascular manifestations of neurologic disease / K. Dombrowski, D. Laskowitz // *Handb Clin Neurol.* - 2014. - Vol. 119. - P. 3-17.
195. Dorostkar P.C. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with beta-blockers and continuous pacing / P.C. Dorostkar, M. Eldar, B. Bellhassen et al. // *Circulation.* - 1999. - № 100. - P. 2431-2436.
196. Drezner, J.A. Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognising changes suggestive of primary electrical disease / J.A. Drezner, M.J Ackerman, B.C. Cannon et al. // *Br. J. Sports Med.* - 2013. - Vol. 47, № 3. P. 153 - 167.
197. Eisermann, M. Normal EEG in childhood: from neonates to adolescents / M. Eisermann, A. Kaminska, M.L. Moutard et al. // *Neurophysiol Clin.* - 2013. - Vol. 43, № 1. - P. 35-65.
198. Fant, C. Syncope in pediatric patients: a practical approach to differential diagnosis and management in the emergency department / C. Fant, A. Cohen // *Pediatr Emerg Med Pract.* - 2017. - Vol. 14, № 4, P. 1-28.
199. Field, J.M. The textbook of emergency cardiovascular care and CPR / J. M. Field, R. O'Connor, M. Bresler et al. - 2008. - 640 p.
200. Finsterer, J. Cardiac disease in brain-heart disorders / J. Finsterer, K. Wahbi // *Acta Cardiologica.* - 2016. - Vol. 71, № 4. - P. 389-394.
201. Fontana, F. Blood pressure response to hyperventilation test reflects daytime pressor profile / F. Fontana, P. Bernardi, G. Lanfranchi et al. // *Hypertension.* - 2003. - Vol. 41. - P. 244-248.
202. Foster, G.T. Respiratory alkalosis / G.T. Foster, N.D. Vaziri // *Respir. Care.* - 2001. - Vol. 46. - P. 384.
203. Fukushima, H. Association between interoception and empathy: evidence from heartbeat-evoked brain potential / H. Fukushima, Y. Terasawa, S. Umeda // *Int J Psychophysiol.* - 2011. - Vol. 79. - № 2. - P. 259-265.

204. Grippi, M. Pulmonary pathophysiology / M.A. Grippi. - Philadelphia: J.B. Lippicot Company, 1997. – 344 p.
205. Hellstrom, G. Carotid artery blood flow and middle cerebral artery blood flow velocity during physical exercise / G. Hellstrom, W. Fischer-Colbrie, N.G. Wahlgen // J Appl. Physiol. - 1996. - Vol. 81. - P. 413208-418.
206. Ingvar, D.H. EEG related to cerebral metabolism and blood flow / D.H. Ingvar, I. Rosen, G. Joannenessen // Pharmacopsychiatry. - 1979. – Vol. 12. - P. 200–209.
207. Jankovic, J. Clinic of tics / J. Jankovic // Adv. Neurol. - 2001. - V 85. - P. 15-29.
208. Jolobe, OM. Short QT syndrome and ventricular tachycardia / O.M. Jolobe // Br J Hosp Med (Lond). – 2017 – Vol. 78, № 2. – P. 116.
209. Kaminska, A. EEG in children, in the laboratory or at the patient's bedside / A. Kaminska, F. Cheliout-Heraut, M. Eisermann et al. // Neurophysiol Clin. - 2015. - Vol. 45, № 1. - P. 65-74.
210. Kashani, A. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure / A. Kashani, S. Barold // J Am CollCardiol. - 2005. - Vol. 46. - P. 2183 - 2192.
211. Kendirli, M.T. Diagnostic role of ECG recording simultaneously with EEG testing / M.T. Kendirli, M. Aparci, N. Kendirli et al. // Clin EEG Neurosci. – 2015. - Vol. 46, №3. - P. 214-217.
212. Kim, K. Endotelian estrogen reseptor informs and cardiovasculas disease / K.H. Kim, B.D. Young, S.R. Bender // Mol and Cell Endocrinology. - 2014. - Vol. 289, № 1-2. - P. 65-70.
213. Kimmerly, D. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans / D.S. Kimmerly, D.D. O'Leary, R.S. Menon et al. // The Journal of Physiology. - 2005. - Vol. 569 (Pt 1). - P. 331-345.
214. Kirilmae, A. Short QT interval syndrome: a case report / A. Kirilmae, R. Uluso, E. Kardesoglu E. et al. // J. Electrocardiol. - 2005. – P. 371-374.

215. Knowlton, A.A. Estrogen and the female heart / A.A. Knowlton, D.H. Korzick // *Mol and Cel Endocrinol.* - 2014. - Vol. 389, № 1-2. - P. 31 - 39.

216. Krishnamoorthy, V. Cardiac dysfunction after neurologic injury: what do we know and where are we going? / V. Krishnamoorthy, G.B. Mackensen, E.F. Gibbons et al. // *Chest.* - 2016. - Vol. 149, № 5. - P. 1325-1331.

217. Lain, R.D. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes / R.D. Lain, J.D Wallace, P.P. Petrovsky // *Stroke.* - 1992. - № 23. - P. 362-366.

218. Lee, Y.Y. Long-term video-EEG monitoring for paroxysmal events / Y.Y Lee, M.Y Lee, I. Chen et. al. // *Chang Gung Med. J.* - 2009. - Vol. 32. - P. 305-312.

219. Lee, D.H. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in adolescents with neurocardiogenic syncope / D.H Lee, K.M Lee, J.M. Yoon et al. // *Korean J Pediatr.* - 2016. - Vol. 59, № 11. - P. 451-455.

220. Lieve, K.V. Inherited ion channel diseases: a brief review / K.V. Lieve, A.A. Wilde // *Europace.* – 2015. - Vol. 17, № 2. – P. 1-6.

221. Loo, S.K. Clinical utility of EEG in attention-deficit/ hyperactivity disorder: a research update / S.K. Loo, S. Makeig // *Neurotherapeutics.* - 2012. - Vol. 9, № 3. - P. 569–587.

222. Luders, H. Atlas and classification of electroencephalography/ H. Luders, S. Noachtar. - Philadelphia: WB Saunders, 2000. - 208 p.

223. Maier, S.F. Role of the medial prefrontal cortex in coping and resilience / S.F. Maier, L.R. Watkins // *Brain Research.* – 2010. – Vol. 1355. – P. 52-60.

224. Marcus, E.R. Hyperventilation and cerebral blood flow / E.R.Marcus, F. Plum // *Stroke.* - 1972. - Vol. 3, № 5. - P. 566–575.

225. Massey, S.L. Comparison of corrected QT interval as measured on electroencephalography versus 12-lead electrocardiography in children with a history of syncope / S.L. Massey, M.S. Wise, N. Madan et al. // *J Child Neurol.* - 2011. – Vol.26, № 11. – P. 1401-1404.

226. Master, F.L. Does route of administration of estrogen hormone therapy impact risk of venous thromboembolism?: estradiol transdermal system vs. oral estrogen only hormone therapy / F.L. Master, K. Dea, M.S. Duh // NAMS 21- st Annual MEETING (Abstract book). - Chicago. - 2010.

227. McCance, K. Pathophysiology. The biologic basis for disease in adults and children. / K. McCance, S. Huenter. - 5th ed. - Elsevier, 2006. - P. 110–121.

228. Mehta, N.K. Reverse takotsubo cardiomyopathy: after an episode of serotonin syndrome / N.K. Mehta, G. Aurigemma, Z. Rafeq et al. // Tex. Heart Inst. J. - 2011. - V. 38, № 5. - P. 568–572.

229. Minkkinen, M. Enhanced Predictive Power of Quantitative TWA During Routine Exercise Testing in the Finnish Cardiovascular Study / M. Minkkinen // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2009. - Vol. 20, №4. - P. 408-415.

230. Miskovic, V. Stability of resting frontal electroencephalogram (EEG) asymmetry and cardiac vagal tone in adolescent females exposed to child maltreatment / V. Miskovic, L.A. Schmidt, K. Georgiades et al. // Dev Psychobiol. - 2009/ - Vol. 51, № 6. - P. 474-487.

231. Moya, A. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the task force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Moya, R. Sutton, F. Ammirati et al. // Eur. Heart J. 2009. - Vol. 30, № 21. - P. 2631–2671.

232. Murr, N. A unique presentation of atypical SREDA pattern in a young healthy woman / N. Murr, J. Bertoni // Ann Indian Acad Neurol. - 2015. - Vol. 18, № 3. - P. 355-356.

233. Murthy, S.B. Neurogenic Stunned Myocardium Following Acute Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology and Practical Considerations / S.B. Murthy, C.P. Rao, E.M. Bershad et al. // J Intensive Care Med. - 2015. - Vol. 30, № 6. - P. 318-325.

234. Nagai, M. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis / M. Nagai, S. Hoshida, K. Kario // Journal of American Society Hypertension. - 2010. - Vol. 4, № 4. - P. 174-82.

235. Oppenheimer, S.M. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation / S.M. Oppenheimer, A. Gelb, J.P. Girvin et al. // *Neurology*. - 1992. - Vol. 42. - P. 1727-1732.

236. Osteraas, N.D. Neurocardiology / N.D. Osteraas, V.H. Lee // *Handb Clin Neurol*. – 2017. – Vol. 140. – P. 49-65.

237. Öztürk, B. No effects of the gonadal hormones on photoparoxysmal EEG responses in idiopathic generalised epilepsy / B. Öztürk, B.N. Yeni, N. Karağaç et al. // *Seizure*. - 2011. - Vol. 20, № 8. - P. 598-601.

238. Papp, H. Hyperventilation assists proarrhythmia development during delayed repolarization in clofilium-treated, anaesthetized, mechanically ventilated rabbits / H. Papp, A. Sarusi, A.S. Farkas et al.// *J Physiol Pharmacol*. - 2016. - Vol. 67, № 5. - P. 731-737.

239. Pfurtscheller, G. Brain-heart communication: evidence for "central pacemaker" oscillations with a dominant frequency at 0.1Hz in the cingulum / G. Pfurtscheller, A.R. Schwerdtfeger, A. Seither-Preisler et al. // *Clin Neurophysiol*. - 2017. - Vol. 128, №1. - P. 183-193.

240. Raab, W. The neurogenic metabolic factor in ischemic heart disease / W. Raab // *Chest*. – 1964 . – Vol. 46. – P. 150-157.

241. Sowell, E.R. Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study / E.R. Sowell, D.A. Trauner, A. Gamst et al. // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2002. - Vol. 44, № 1. - P. 4-16.

242. Samuels, M.A. Contemporary reviews in cardiovascular medicine / M.A. Samuels // *Circulation*. - 2007. - Vol. 116. - P. 77-84.

243. Schneider, M. Regional brain activation and affective response to physical activity among healthy adolescents / M. Schneider, D. Graham, A. Grant et al. // *Biol Psychol*. – 2009. – Vol. 82, № 3. – P. 246-52.

244. Schwartz, P.J. Sudden cardiac death in young competitive athletes / P.J. Schwartz, D. Corrado // *Eur. Heart J*. – 2012. – Vol. 33, № 16. – P. 1986 - 1988.

245. Schwartz, P.J. The long QT Syndrome / P.J. Schwartz, S.G. Priori, C. Napolitano // *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. - 2000. - P. 597-615.

246. Shoemaker, J.K. Cortical circuitry associated with reflex cardiovascular control in humans: does the cortical autonomic network "speak" or "listen" during cardiovascular arousal / J.K. Shoemaker, S.W. Wong, D.F. Cechetto // *Anat Rec (Hoboken)*. - 2012. - Vol. 259, № 9. - P. 1375-1384.

247. Spagnolo, A. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescent / A. Spagnolo, M. Giussani, A.M. Ambruzzi A.M. et al. // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 39. – P. 20–25.

248. Stefanidou, M. The relationship between seizure onset zone and ictal tachycardia: An intracranial EEG study / M. Stefanidou, C. Carlson, D. Friedman // *Clin Neurophysiol*. – 2015. – Vol. 126, № 12. – P. 2255-2260.

249. Svirgelj, V. Cardiac arrhythmia associated with reversible damage to insula in a patient with subarachnoid hemorrhage / V. Svirgelj, A. Grad, I. Tekavcic et al. // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P. 1053-1055.

250. Tung, P. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage / P. Tung // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 548-551.

251. Tülümen, E. PQ segment depression in patients with short QT syndrome: a novel marker for diagnosing short QT syndrome? / E. Tülümen, C. Giustetto, C. Wolpert et al. // *Heart Rhythm*. - 2014. - Vol. 11, № 6. - P. 1024-1030.

252. Tülümen, E. Early repolarization pattern: a marker of increased risk in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia / E. Tülümen, E. Schulze-Bahr, S. Zumhagen et al. // *Europace*. - 2016. - Vol. 18, № 10. - P. 1587-1592.

253. Valenza, G. Brain-heart linear and nonlinear dynamics during visual emotional elicitation in healthy subjects / G. Valenza, A. Greco, C. Gentili et al. // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. - 2016. - P. 5497-5500.

254. Van der Wall, E.E. Neuroradiology: close interaction between heart and brain / E.E. Vander Wall, W.H. VanGilst // *Netherlands Heart Journal*. - 2013. - Vol. 2, №2. - P. 51-52.

255. Van der Worp H.B. Quantitative EEG during progressive hypercarbia and hypoxia. Hyperventilation-induced EEG changes reconsidered / H.B. Van der Worp, V. Kraaier, G.H. Wieneke et al. // EEG and Clinical neurophysiology. - 1991. - Vol. 79. - P. 335–341.

256. Wang, H. Characterization of the cardiac renin angiotensin system in oophorectomized and estrogen-replete mRen2. Lewis rats / H. Wang, J.A Jessup, Z. Zhao et al. // PLoS One. - 2013. - № 10. - P. 1-10.

257. Wang, N.C. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction / N.C. Wang, A.P. Maggioni, A. Marvin // JAMA. - 2008. - Vol. 299, № 22. - P. 2656 - 2666.

258. Wathen, M. Initiation of atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: the importance of the accessory pathway / M. Wathen, A. Natale, K. Wolfe et al. // Am. Heart J. - 1993. – Vol. 125, № 3 - P. 753-759.

259. Zipes, D.P. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmias: role of the autonomic nervous system / D.P. Zipes // Cleveland Clinic Journal of Medicine. - 2008. - Vol. 75. - P. 94-96.