

УДК: 661.616-1/9-612.1/8

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА, НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА
СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИКИ С ФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬ-
НЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

**Курданова Мд.Х., Бесланеев И.А., Курданова М.Х., Батырбекова Л.М.,
Курданов Х.А.**

*Центр медико-экологических исследований – Государственного научного цен-
тра Российской Федерации - Института медико-биологических проблем Рос-
сийской академии наук. Нальчик, Российская Федерация (360021, г.Нальчик, пр.
Шогенцуева, 40); ibisl@yandex.ru*

Проведен сравнительный, факторный и регрессионный анализ амплитудно-частотных показателей альфа - ритма головного мозга, показателей variability ритма сердца (BPC) и гемодинамики с концентрацией метаболитов оксида азота (NO) у больных артериальной гипертонией (АГ) и здоровых лиц. Обследовано 135 больных АГ разной степени и 70 здоровых лиц. Всем проведено электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ), исследование BPC, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД). Полученные результаты обработаны в пакете статистической программы «Statistica v. 10.0.1» StatSoft Inc. Решен ряд уравнений множественной регрессии, показавших зависимости абсолютных и относительных значений показателей амплитудно-частотных характеристик альфа - ритма, показателей и индексов BPC от концентрации NO в крови. Установлено, что у больных АГ на фоне снижения альфа - индекса и спектральной мощности альфа - ритма, снижения показателей временной и частотной области BPC и снижения концентрации NO в крови происходит ослабление или утрата взаимосвязей между альфа - ритмом и показателями, индексами BPC, BPC и параметрами гемодинамики и возрастают взаимосвязи между NO и системным АД.

Ключевые слова: амплитудно-частотные показатели альфа - ритма, variability ритма сердца, артериальная гипертония, оксид азота, взаимосвязи

**THE RELATIONSHIP OF PULSE ACTIVITY BRAIN, AUTONOMIC REG-
ULATION OF HEART RHYTHM AND HEMODYNAMICS WITH ENDO-
THELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

**Kardanova Md.H., Beslaneev I.A., Kurdanova M.H., Batyrbekova L.M.,
Kurdanov H.A.**

Center for medical and environmental research-State scientific center of the Russian Federation-Institute of medical and biological problems of the Russian Academy of Sciences. Nalchik, Russian Federation (360021, Nalchik, avenue of Shogentsukova, 40), ibisl@yandex.ru

Resume

Comparative, factor and regression analysis of amplitude-frequency indices of the alpha -rhythm of the brain, indices of heart rate variability (HRV), and hemodynamic concentration of metabolites of nitric oxide (NO) in patients with arterial hypertension (AH) and healthy individuals. Examined 135 patients with hypertension of different degrees and 70 healthy individuals. All conducted electroencephalographic examination (EEG), the study of HRV, the daily monitoriruemye ECG and blood pressure (BP). The results were processed in the statistical program package "Statistica V. 10.0.1" StatSoft Inc. A number of multiple regression equations were solved, which showed the dependence of absolute and relative values of the amplitude-frequency characteristics of the alpha -rhythm, HRV indices and indices on the NO concentration in the blood. It was found that in patients with hypertension, with a decrease in the alpha-index and the spectral power of the alpha-rhythm, a decrease in the time and frequency range of HRV and a decrease in the concentration of NO in the blood, there is a weakening or loss of relationships between the alpha-rhythm and indicators, HRV, HRV and hemodynamic parameters and an increase in the relationship between NO and systemic BP.

Key words: amplitude-frequency indicators of alpha-rhythm, heart rate variability, arterial hypertension, nitric oxide, interrelations

Артериальная гипертония (АГ) остаются важнейшей медико-социальной проблемой и является основным фактором риска смертности и инвалидизации населения от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире [1] Существенное влияние на развитие и течение АГ оказывают нарушения механизмов регуляции вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС), снижение продукции эндотелиального вазодилататора оксида азота - NO которые являются важными факторами, определяющими течение АГ и развитие ее осложнений [2].

Афферентные и эфферентные нейроны автономной нервной системы связывают ЦНС с висцеральными симпатическими и парасимпатическими звеньями регуляции, в том числе с функцией эндотелия, которые выражаются изменениями АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), изменением variability ритма сердца и уровня АД [3].

Важным аспектом согласованности ритмической активности ЦНС является сердечно-сосудистая нейрональная афферентация на подкорковые и корковые структуры, которые оказывают влияние как на ЧСС и АД, так и на функцию эндотелия [4].

Альфа- ритм отражает оптимальное состояние висцеральных, корково-подкорковых взаимовлияний и обеспечивает оптимальный гомеостаз. Альфа-активность способствует восстановлению энергоресурсов организма, активации парасимпатической системы и кровообращения мозга. Альфа- ритм активируют трофотропную функцию гипоталамуса, и снижает возбуждение лимбической системы [5, 6].

Эффекты NO могут, как потенцировать, так и снижать физиологические и патологические процессы в ВНС и ЦНС. В связи с тем, что NO вносит существенный вклад в регуляцию церебрального кровотока, синоптическую, нейрогормональную активность и нейротрансмиссию, он существенно влияет на функции ВНС и ЦНС. Функциональные расстройства, сопровождающие течение АГ вызывают повреждение подкорковых и корковых структур и способствуют развитию дальнейших нарушений регуляций ВНС и ЦНС. Происходит увеличение уровня АД, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), снижение продукции NO с развитием дисфункции эндотелия (ДЭ), и как следствие - дальнейшее прогрессирование АГ [7].

Исследование variability ритма сердца (ВРС) является оптимальным методом неинвазивной оценки состояния ВНС и адаптационных возможностей организма в целом. Анализ ВРС свидетельствует о том, что по мере прогрессирования ДЭ, увеличивается системное АД, степень АГ и поражение «органов-мишеней». Изменяется качество и количество регуляторных структур и вегетативного статуса организма с преобладанием медленных и сверх медленных регуляций ритма сердца над рефлексорными регуляциями автономного контура [8].

В условиях умеренной гипоксии продукция NO увеличивается за счет адаптационных процессов: активации NO-синтаз, нитритредуктазной активно-

сти гемпротеидов и ферментов (гемоглобина, миоглобина, ферритина, ко-энзимов и др.), эритроцитоза, депонирования NO, снижения элиминации NO свободными радикалами и других адаптационных процессов [9, 10].

Однако до настоящего времени многие положения о взаимосвязях а-ритма с показателями ВРС, функцией эндотелия остаются не однозначными и противоречащими друг другу.

Цель исследования. Изучить взаимосвязи между частотно - амплитудными показателями альфа- ритма головного мозга, параметрами вариабельности ритма сердца и гемодинамики, функцией эндотелия у больных артериальной гипертонией.

Материалы и методы

В клинических и амбулаторных условиях обследовано 195 пациентов:

- 60 больных АГ 1 степени, I - II стадии (29 мужчин и 31 женщин); возраст $55,3 \pm 2,9$ лет; индекс массы тела $26,2 \pm 0,6$ кг/м²,
- 65 больных АГ 2 степени, I - III стадии (34 мужчин и 41 женщин); возраст $56,2 \pm 3,2$ лет; индекс массы тела $25,8 \pm 0,7$ кг/м²,
- 70 условно здоровых лиц (32 мужчин и 38 женщин); возраст $47,9 \pm 3,4$ лет; индекс массы тела $24,6 \pm 0,8$ кг/м². Группы сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела.

Все обследованные пациенты подробно ознакомлены с методиками исследований, получено информированное согласие для дальнейшего проведения исследований.

Диагноз АГ верифицировали на основании сбора данных анамнеза, клинических и инструментальных и биохимических методов исследований. Стратификацию факторов риска и общего риска определяли в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по лечению артериальной гипертонии Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) 2013 г. [11].

Критерии включения: длительное наличие высоких цифр АД (более 159/99 мм рт.ст.), наличие АГ и факторов риска в анамнезе.

Критерии исключения из исследования: больные АГ 3 степени, III стадии; наличие ассоциированных клинических состояний в анамнезе; пациенты с выявленной стенокардией и другими формами ишемической болезни сердца; пациенты с функциональными или органическими нарушениями ЦНС в анамнезе; с симптоматической гипертензией; метаболическими и эндокринными нарушениями; лица, принимающие лекарственную терапию, влияющую на показатели ЭЭГ и АД.

Методы исследований

Обследование функционального состояния сердца и сосудистой системы проведено с использованием электрокардиографии «Nihon Cohden FQW210-3», (Япония), эхо-кардиографии «ACUSON Antares Siemens Medical Solutions», (США) с оценкой функции левого желудочка и геометрии камер сердца. Систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое АД (ДАД, мм рт. ст.), определялось с помощью тонометров «Omron M1», (Япония) и суточными многофункциональными портативными мониторами ЭКГ и АД – МЭКГ - ПН - МС «ДМС»-«СОЮЗ», «ДМС - Передовые технологии», (Россия). Анализ ВРС, средневзвешенную вариабельность ритма (СВВР, мс), скорость распространения пульсовой волны (PWV, м/сек), рассчитывали в пакете программы «Союз 2013», (Россия) и на компьютерном комплексе «Ритм-2» (Украина).

Электроэнцефалографию проводили на аппаратно-программном комплексе «ЭЭГ - 2000» Мицар - 201, (Россия) в состоянии спокойного бодрствования (в положении сидя с закрытыми глазами) по общепринятым рекомендациям в полосе частот 1 - 35 Гц синхронно с ЭКГ. Для количественной оценки ЭЭГ рассчитывали индекс альфа- ритма (%). В отфильтрованном спектре рассчитывали: амплитуду (мкВ), частоту (Гц), спектральную мощность (СМ) альфа - ритма (мкВ²) и частотно-амплитудное отношение (ЧАО, ед.). Обработку и расчеты показателей ЭЭГ проводили в пакете программы методов компьютерного анализа альфа- ритма «ЭЭГ 2010» Мицар.

Анализ ВРС. В 5-ти минутных интервалах записи рассчитывали: количество нормальных (NN) кардиоинтервалов (КИ); стандартное отклонение всех КИ

(SDNN, мс); среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей КИ (RMSSD, мс); процент последовательных NN пар КИ, отличающихся от общего количества NN интервалов на 50 мс и более (pNN50 %); Коэффициент вариации (CV %); моду (M, сек), амплитуду моды (AMo %). Индексы по Р.М. Баевскому: индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед). В частотной области ВРС определяли: общую мощность спектра (TP, мс².); спектральные мощности в диапазоне очень низких частот (VLF, мс².); в диапазоне низких частот (LF, мс².); в диапазоне высоких частот (HF, мс².). Индекс симпатовагального баланса (LF/HF, ед.); индекс централизации (LF+VLF)/HF, ед.; индекс активности подкорковых нервных центров (VLF/LF, ед.). (ИДМ=(0,5*RMSSD/RRNN)*100%) - индекс дыхательной модуляции. Индекс адаптации SDR=(САД+ДАД)*(АМо/ЧСС, ед.) - системная динамическая реакция. [12].

Концентрацию оксида азота (NO) оценивали по содержанию его стабильных метаболитов: нитритов - (NO₂⁻) и нитратов - (NO₃⁻) в плазме крови и эритроцитах. Концентрацию NO₂⁻ и NO₃⁻ определяли в фильтратах плазмы крови и эритроцитах спектрофотометрическим методом (СФ-4-А, Россия) реактивом Грисса по методу Грина. Концентрацию NO₃⁻ определяли в фильтратах плазмы и эритроцитов прямым методом [13].

Статистический анализ

Исследованные величины представлены в виде среднего значения и ее стандартной средней ошибки (M±m). Для сравнения независимых групп использовали t - критерий Стьюдента и тест Манна-Уитни. Анализ корреляционных связей и регрессионный анализ был проведен в пакете программы «Statistica v. 10.01» в модулях «корреляция», «регрессия» и «ANOVA». Уравнения множественной регрессии рассчитывали по методу Крамара. Значимость факторов уравнений регрессии оценивали по F - критерию Фишера. Парные корреляции Пирсона исследовались между всеми показателями для исключения автокорреляций ($r_{xy} > 0,65$) и мультиколлинеарности (высокой взаимной корреляцией объясняющих переменных). Для улучшения значимости модели регрес-

сии использовали частные коэффициенты эластичности (E_i). Результаты обработаны на ПК и считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показатели фоновой записи ЭЭГ у больных АГ 1 степени незначительно отличались от показателей в группе здоровых лиц величиной амплитуды, частотой, индексом и мощностью альфа - ритма. У больных АГ 1 выявлено незначительное различие зональных и межполушарных значений амплитуды альфа - ритма со слабовыраженным фронто-окципитальным градиентом. На ЭЭГ у больных АГ 1 на фоне снижения медленной полиморфной низкоамплитудной активности (11 - 15 мкВ), доминировал альфа - ритм с амплитудой (37,8 – 54,3 мкВ), мощностью (26,7 – 34,5 мкВ²). Образ ритма: с маловыраженной амплитудной модуляцией с умеренным нарушением синусоидальности волн, структурированный в веретена, устойчивый, со сглаженными зональными различиями.

Все средние значения амплитуды, частоты альфа – ритма были статистически значимо снижены у больных АГ 2 степени по сравнению с группой здоровых лиц. Наиболее низкие значения амплитуды и мощности альфа -ритма фиксируются в лобно-полюсных лобных, лобных, височных и затылочных отведениях. При спектральном анализе у больных АГ 2 ст. на ЭЭГ выявлено нарушение зонального и межполушарного распределения альфа -ритма, снижение амплитуды а альфа -ритма со смещением а альфа -активности в центральные и теменные отведения от корковых зон, амплитудная асимметрия в центральных и височно-теменных отделах слева. Выявлено статистически значимое процентное снижение индекса а альфа - ритма у больных АГ 2 степени (до 49 %) по сравнению с группой здоровых лиц (83 %, $p < 0,01$).

Частота альфа –ритма у больных АГ 1 и 2 степени также статистически значимо снижена по сравнению с данными подученными в группе здоровых лиц. У больных АГ 1 степени во всех отведениях фиксировался альфа – ритм со средней частотой – (10,19 колеб./с) без выраженных зональных различий. Ча-

стотная межполушарная асимметрия у больных АГ 1 ст. была слабовыраженной, в височных отведениях умеренно выраженной. У больных АГ 2 ст. фиксировался альфа – ритм со средней частотой – (9,89 колеб./с) с частотной асимметрией в височных, теменных и затылочных отведениях от корковых зон.

Частотно-амплитудное отношение (ЧАО, ед.) в группе больных АГ 1 степени составило (0,29±0,002; 0,28±0,003; 0,19±0,003 ед.), у больных АГ 2 ст. статистически значимо увеличено в лобных, теменных и затылочных отведениях (0,31±0,003; 0,29±0,002; 0,22±0,002 ед.) по сравнению с группой здоровых лиц (0,27±0,002; 0,27±0,002; 0,17±0,002 ед.) и не различалось в височных отведениях.

Выявленные функциональные нарушения альфа – ритма в группе больных АГ 2 степени свидетельствуют о нарушении регуляции в надсегментарных интегративных отделах ЦНС (ядерные структуры продолговатого мозга, гипоталамус, лимбическая система).

Показатели временной области ВРС достоверно снижены в группах АГ 1 и 2 степени (на 14 - 40%) по сравнению с группой здоровых. (Таблица 1.) SDR - статистически значимо увеличена в группах больных АГ 1 и АГ 2 степени. ИДМ снижен в группах АГ 1 и 2 степени. PWV достоверно увеличена в группах АГ 1 и 2 степени по сравнению с группой здоровых лиц.

В частотной области ВРС у больных АГ 1 и 2 степени наблюдается снижение общей мощности спектра (TP) и всех частотных диапазонах – сверх низкочастотном (VLF), низкочастотным (LF) и высокочастотном - (HF).

СВВР, мс достоверно снижена у больных АГ 1 и 2 степени (на 6 и 30%) по сравнению с группой здоровых лиц.

Таблица 1 - Основные показатели вариабельности ритма сердца и гемодинамики у больных в группах АГ 1 и 2 степени и группе здоровых (M±m)

Группы	Здоровые (n=70)	АГ 1 степени (n=60)	АГ 2 степени (n=65)
Показатели			
NN, ед.	308,3±9,4	334,5±8,5	351,2±7,6*

SDNN, мс	97,5±1,2	91,4±1,5*	66,9±1,8*#
RMSSD, мс	59,2±1,1	48,9±0,9	34,6±1,2*#
pNN50, %	29,7±0,9	22,8±0,7*	16,3±0,9*#
CV, ед.	9,82±0,8	8,95±1,2	5,02±0,7*#
SI, ед.	24,3±2,4	42,7±2,2*	75,4±3,1*#
AMo, %	20,3±1,3	31,3±1,2	39,2±1,4
TP, мс ²	2970,7±89,2*	2222,4±73,8*	1852,8±90,3*#
VLF, мс ²	1098,4±26,2	993,7±19,2	892,3±22,2*
LF, мс ²	773,9±16,7	662,4±12,9*	518,2±13,9*#
HF, мс ²	996,2±28,8	566,3±35,7*	432,3±34,7*
LF/HF, ед.	0,77±0,03	1,17±0,05	1,19±0,03*
LF+VLF/HF, ед.	1,88±0,03	2,92±0,05*	3,26±0,05*#
VLF/LF, ед.	1,1±0,03	1,5±0,02*	1,72±0,03*#
SDR, ед.	64,5±1,2	111,7±1,3*	148,1±1,8*#
ИДМ, %	47,2±1,1	36,5±1,2	35,1±0,02*
САД, мм рт.ст	119,2±1,2	153,7±1,5*	168,2±1,9*#
ДАД, мм рт.ст	79,8±0,9	88,9±1,2*	97,3±1,3*#
АДСр, мм рт.ст	92,9±1,1	110,5±1,3*	120,9±1,4*#
СВВР, мс	927,4±8,6	882,4±9,5*	709,4±12,3*#
PWV, м/сек	7,72±0,2	8,09±0,3*	8,98±0,3*#

Примечание: СВВР, мс – средневзвешенная вариация ритма; ИДМ - индекс дыхательной модуляции; SDR - индекс адаптации; PWV – скорость распространения пульсовой волны. * - статистически значимые различия между группами АГ 1 и 2 степени и группой здоровых лиц, (p<0,05 - 0,01). # - статистически значимые различия между группами АГ 1 и 2 степени (p<0,05 - 0,01).

В группе АГ 2 ст. выявлен высокий индекс централизации, индекс вагосимпатического баланса и увеличенный индекс активности подкорковых нервных центров (на 15 – 25 %) выше, чем в группе здоровых лиц.

Полученные данные свидетельствуют о смещении регуляций ритма сердца и гемодинамики у больных АГ в область симпатических, гуморальных влияний и центральных энергозатратных влияний ВНС и ЦНС с ослаблением влияния на них коркового торможения.

Таблица 2 – Концентрация липидов, нитритов, нитратов и их суммы в крови NOx у больных артериальной гипертонией и здоровых лиц (M±m)

Группы	Здоровые (n=70)	АГ 1 степени (n=60)	АГ 2 степени (n=65)
Показатели			
NO ₂ ⁻ мкмоль/л	23,2±1,7	21,6±1,5	15,3±1,3*#
NO ₃ ⁻ мкмоль/л	114,5±2,3	106,5±2,2*	83,6±2,4*#
NO _x мкмоль/л	137,7±2,2	128,1±2,1	98,9±2,3*#

Примечания: NO₂⁻ - нитриты; NO₃⁻ - нитраты; NO_x – суммарное содержание нитритов/нитратов в крови. * - статистически значимые различия между группами больных АГ 1, АГ 2 ст. и группой здоровых лиц (p<0,05 - p<0,01). # - статистически значимые различия между группами больных АГ 1 и АГ 2 степени (p<0,05 - p<0,01).

Как видно из таблицы 2, концентрация нитритов в крови снижена у больных АГ 1 ст. от показателей здоровых лиц (на 8%). В группе АГ 2 степени выявлено достоверное снижение концентрации нитритов (на 39% и 51%) по сравнению группой здоровых лиц. Концентрация нитратов в крови снижена у больных АГ 1 ст. (на 8%) и статистически значимо снижена в группе больных АГ 2 ст. (на 37%). Суммарное содержание нитритов и нитратов в крови - NO_x снижено в группе больных АГ 1 степени (на 8%) и достоверно снижено у больных АГ 2 степени (на 39%).

Проведен корреляционный анализ и вычислены уравнения множественной регрессии, в которых показаны закономерности отражающие зависимость абсолютных и относительных значений показателей альфа - ритма, спектральных, временных параметров, индексов ВРС, показателей гемодинамики от концентрации NO в крови.

Уравнения множественной регрессии представлены как зависимость переменных: $Y = f(\beta X) + \varepsilon$ где $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ - вектор факторных признаков (объясняющих) переменных; β - вектор параметров; Y – результативный признак, зависимая (объясняемая) переменная; ε - случайная ошибка (отклонение).

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде:

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + e$$

где β_0 - свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки $X_j = 0$.

Уравнения множественной регрессии для здоровых лиц и больных АГ:

$$Y(\text{NO})=b_1X_1(\text{F3})+b_2X_2(\text{SDNN})+b_3X_3(\text{АДСр})+b_4X_4(\text{T5})+b_5X_5(\text{TP});$$

$$Y(\text{NO})=b_1X_1(\text{F2})+b_2X_2(\text{RMSSD})+b_3X_3(\text{ПОСА})+b_4X_4(\text{T6})+b_5X_5(\text{VLF});$$

$$Y(\text{O1})=b_1X_1(\text{T3})+b_2X_2(\text{SDNN})+b_3X_3(\text{АДСр})+b_4X_4(\text{NO})+b_5X_5(\text{TP});$$

$$Y(\text{O2})=b_1X_1(\text{T4})+b_2X_2(\text{SDR})+b_3X_3(\text{АДСр})+b_4X_4(\text{NO})+b_5X_5(\text{LF});$$

где NO оксид азота; O1 - амплитуда, O2 - частота альфа - ритма в затылочных отведениях; X1 - X5 факторные признаки: F3, F4 - отведения от лобных и T4, T5 - височных корковых зон; b- коэффициенты регрессии; Всего рассчитано 88 уравнений регрессии, из которых приводятся достоверные по частным коэффициентам эластичности ($E_i > 1$).

Между амплитудой и частотой альфа – ритма в группе больных АГ 2 ст. выявлены слабые прямые зональные взаимосвязи в височных, центральных и затылочных отведениях ($r=0,363 - r=0,393$; $p<0,01$) не значимыми коэффициентами эластичности ($E_i < 1$) в отведениях (C3,C4,P3,P4). Аналогичные взаимосвязи в группе больных АГ 1 ст. и здоровых лиц были более сильные ($r=0,553 - r=0,596$; $p<0,001$) со статистически значимыми коэффициентами эластичности ($E_i > 1$) в отведениях (P4,O1,O2).

У больных АГ 2 между частотой альфа – ритма во всех отведениях выявлены сильные прямые корреляционные связи ($r=0,763$; $p<0,01$, - $r=0,926$; $p<0,001$), слабые или отсутствующие в группе больных АГ 1 степени и здоровых лиц.

Наиболее значимые прямые взаимосвязи установлены в группе здоровых лиц между частотой альфа - ритма в отведениях P3,P4,O1,O2 и RMSSD, HF ($r=0,626$; - $r=0,712$; $p<0,01$) и обратные взаимосвязи между амплитудой, CM альфа -ритма и АДСр, SDR, PWV ($r=-0,593$; - $r=0,675$; $p<0,01$) $E_i > 1$.

В группе здоровых лиц между SDNN и VLF и LF установлены тесные прямые взаимосвязи ($r=0,819$; - $r=0,783$; $p<0,01$) и обратные взаимосвязи между SDNN и АДСр, SDR, LF/HF ($r=-0,628$; - $r=0,749$; $p<0,01$). Между САД, АДСр и

LF, LF/HF установлены прямые взаимосвязи ($r=0,628$; - $r=0,683$; $p<0,01$), между АДСр и HF, RMSSD обратные взаимосвязи ($r=-0,557$; - $r=0,639$; $p<0,01$). В группе здоровых лиц между показателями ВРС и параметрами альфа - ритма статистически значимых взаимосвязей не выявлено.

Значимые по ($E_i>1$) прямые взаимосвязи установлены у больных АГ 1 степени между частотой альфа - ритма в отведениях Т3,Т4,О1,О2 и RMSSD, HF ($r=0,493$; - $r=0,566$; $p<0,01$) и обратные взаимосвязи между амплитудой, СМ альфа - ритма и АДСр, SDR, SI ($r=-0,688$; - $r=0,695$; $p<0,01$). Между SDNN и VLF и LF установлены прямые взаимосвязи ($r=0,419$; - $r=0,483$; $p<0,01$) и обратные взаимосвязи между SDNN и АДСр, SDR, LF/HF ($r=-0,443$; - $r=0,562$; $p<0,001$). Между САД, ДАД и LF, LF/HF, PWV установлены прямые взаимосвязи ($r=0,593$; - $r=0,642$; $p<0,01$), между АДСр и HF, RMSSD обратные взаимосвязи ($r=-0,438$; - $r=-0,514$; $p<0,01$). Между АДСр амплитудой и СМ альфа - ритма установлены обратные взаимосвязи ($r=-0,458$; - $r=-0,518$; $p<0,01$). Между частотой альфа - ритма и SDNN, HF, RMSSD, СВВР установлены слабые обратные взаимосвязи ($r=-0,352$; - $r=-0,366$; $p<0,01$) и прямые взаимосвязи между частотой а-ритма и АДСр, SDR, LF/HF ($r=0,458$; - $r=0,532$; $p<0,01$). Между концентрацией NO и АДСр, SDR установлены обратные взаимосвязи ($r=-0,553$; - $r=-0,795$; $p<0,01$) и слабые прямые взаимосвязи NO с SDNN, HF, ($r=0,323$; - $r=0,376$; $p<0,05$).

В группе больных АГ 2 степени между частотой альфа - ритма в отведениях С3, С4,Т3,О1,О2 и RMSSD, HF установлены прямые слабые взаимосвязи ($r=0,398$; - $r=0,415$; $p<0,01$) и обратные взаимосвязи между амплитудой, СМ альфа - ритма и АДСр, SDR, SI ($r=-0,712$; - $r=0,735$; $p<0,01$). Между концентрацией NO и АДСр, SDR установлены обратные взаимосвязи ($r=-0,622$; - $r=-0,776$; $p<0,001$). Между АДСр и RMSSD, СВВР, HF установлены слабые обратные взаимосвязи ($r=-0,337$; - $r=-0,412$; $p<0,03$) и отсутствие достоверных взаимосвязей между SDNN и VLF, SDNN и LF.

Большое количество разнонаправленных взаимосвязей у больных АГ 2 степени свидетельствует о снижении степеней свободы внутри системы. При

этом, снижается адаптационный потенциал и энергетический резерв организма и возрастает количество вовлеченных регуляций, как на уровне ВНС, так и на уровне подкорковых и корковых интегративных структур ЦНС.

Усиление альфа - активности в правой передней области головного мозга свидетельствует о сохранности оптимальных таламо-кортикальных и нейровисцеральных связей у людей с нормальным уровнем АД [14].

Изменения биоэлектрической активности головного мозга, параметров ВРС, концентрации NO в крови в значительной степени зависят от уровня АД и степени АГ. При высоком уровне АД у больных АГ возрастает вклад регуляторных влияний субкортикальных и гипоталамических структур головного мозга. При длительном повышении АД возрастает роль каудальных отделов ствола мозга с последующим истощением синхронизирующих влияний таламических и гипоталамических влияний [15].

Выраженные изменения показателей ЭЭГ и ВРС, наряду со снижением продукции оксида азота свидетельствуют о стойком вегетативном дисбалансе, прогрессирующем при высоких цифрах АД и длительном течении АГ. Значительное преобладание симпатических влияний у больных АГ может быть ассоциировано с развитием угрожающих для жизни осложнений и высоким риском поражений органов - мишеней, что значительно снижает их адаптационные возможности и качество жизни.

Полученные данные позволяют предположить значимую роль альфа – ритма, вариабельности ритма сердца, дисфункции эндотелия в нарушениях вегетативных и центральных регуляций ритма сердца и гемодинамики при АГ. Это предположение обосновывается статистически значимыми различиями между группами здоровых лиц и больных АГ почти по всем изученным параметрам альфа – ритма, показателям ВРС, стабильных метаболитов NO, и их высокой корреляцией между собой.

Выводы:

1. У больных АГ снижена амплитуда, частота, мощность и индекс альфа – ритма с нарушением зональных и межполушарных различий ЭЭГ, снижена ВРС

и продукция оксида азота.

2. Изменения альфа – ритма, показателей ВРС, концентрации NO у больных АГ свидетельствуют об увеличении активности гуморальной и эрготропной регуляции, активации ретикулярной формации и гипоталамических структур.

3. Между амплитудой, индексом и мощностью альфа – ритма и параметрами ВРС преобладают прямые корреляционные связи, слабые у больных АГ.

4. У больных АГ значительно снижаются и утрачиваются статистически значимые взаимосвязи между САД, ДАД и временными и частотными показателями ВРС, изменяется количество и качество взаимосвязей спектральной области ВРС и снижаются взаимосвязи между показателями временной области ВРС и оксидом азота.

Список литературы

1. A global brief on Hypertension // World Health Day 2013. WHO/DCO/WHO - 2013. 2. – 39 p. www.who.int

2. Joiner MJ, Charkoudian N, Wallin BG. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans // Hypertension. - 2010. Vol. 56. - P. 10-16.

3. Alabdulgader A. Coherence: a novel nonpharmacological modality for lowering blood pressure in hypertensive patients // Glob. Adv. Health Med. - 2012. Vol. 1. - P. 54-62.

4. Joiner MJ, Charkoudian N, Wallin BG. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans // Hypertension. - 2010. Vol. 56. - P. 10-16.

5. Базанова О.М. Современная интерпретация альфа - активности ЭЭГ // Международный неврологический журнал. - 2011. Vol. 8, № 46. - P. 96-104.

6. Montagnese S, Schiff S, Realdi A, et al. Abnormal cerebral electrogenesis is associated with impaired cognitive performance in hypertensive patients // Journal of Human Hypertension.- 2013. Vol. 27. - P. 463- 464. doi:10.1038/jhh.2013.21

7. Angelakis E., Stathopoulou S., Frymiare J.L., et al. EEG neurofeedback: A brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly // Clinical Neuropsychologist. - 2007. V. 21, №. 1. - P. 110-129.

8. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // *Int J Cardiol.* - 2010. Vol. 141. - P. 122 - 131. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
9. Umbrello M., Dyson A., Feelisch M. Singer M. The key role of nitric oxide in hypoxia: hypoxic vasodilatation and energy supply-demand matching // *Antioxid Redox Signal.* - 2013. V. 19, № 14. - P. 1690 - 1710. doi:10.1089/ars.2012.4979
10. Crawford JH, Isbell TS, Huang Z, et al. Hypoxia, red blood cells and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilatation // *Blood.* – 2006. Vol. 107, № 2. - P. 566-574.
11. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of Hypertension.* - 2013. Vol. 31, №.7. - P. 1281-1357.
12. Курьянова Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований // Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет». - 2011. - 139 с.
13. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological liquids // *Free Radic Res.* - 2005. Vol. 39, № 8. - P. 797 - 815. doi:10.1080/10715760500053651
14. Norris S.L, Lee C.T., Burshteyn D, Cea-Aravena J. et al. The Effects of Performance Enhancement Training on Hypertension, Human Attention, Stress and Brain Wave Patterns // *Journal of Neurotherapy: Investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience.* - 2000. Vol. 4, № 3. - P. 29-44.
15. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. - М.: Медицина.- 1997.- 288 с.