

Функция щитовидной железы, биоэлектрическая активность головного мозга и вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией

Курданова М. Х., Бесланев И. А., Курданова М. Д., Батырбекова Л. М., Курданов Х. А.

Центр медико-экологических исследований — ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации — Института медико-биологических проблем Российской академии наук. Нальчик, Россия

Цель. Изучить содержание тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов (ТГ), частотно-амплитудные показатели альфа-ритма головного мозга, параметры вариабельности ритма сердца, гемодинамики и их взаимосвязи у больных артериальной гипертонией (АГ) и здоровых лиц.

Материал и методы. Клинически обследовано 75 больных АГ 2 ст. и 70 здоровых лиц. Всем пациентам проведено электроэнцефалографическое исследование, суточное мониторирование артериального давления и расчет средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР); определение в плазме крови уровней ТТГ, ТГ. Статистическая обработка полученных данных, множественный регрессионный и корреляционный анализ проведены с помощью пакета программы "Statistica v. 10.0.1", StatSoft Inc.

Результаты. Установлено, что у больных АГ ТТГ на 50% и ТГ на 38% ниже, чем в контрольной группе; ниже на 40% оказался и α -индекс. Больные АГ характеризовались более низкими спектральными показателями: амплитуда была ниже, чем в контроле на 35%, частота и мощность α -ритма на 13-35%, СВВР — на 30%. Скорость распространения пульсовой волны у больных АГ превышала контрольную величину на 18%, а системная динамическая реакция — в 2,2 раза. Группы различались по характеру взаимосвязей α -ритма между долями и полушариями головного мозга с ТТГ, ТГ, показателями СВВР и гемодинамики.

Заключение. Концентрация ТТГ и ТГ взаимосвязана с амплитудно-частотными показателями α -ритма головного мозга, изменениями СВВР и показателями гемодинамики у больных АГ.

Ключевые слова: тиреотропный гормон, тиреоидные гормоны, амплитудно-частотные показатели альфа-ритма, вариабельность ритма сердца, артериальная гипертония.

Отношения и деятельность. Работа выполнена по теме 64.3 в рамках программы фундаментальных исследований РАН.

ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Поступила 04/07-2020

Рецензия получена 22/07-2020

Принята к публикации 08/10-2020



Для цитирования: Курданова М. Х., Бесланев И. А., Курданова М. Д., Батырбекова Л. М., Курданов Х. А. Функция щитовидной железы, биоэлектрическая активность головного мозга и вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(2):2634. doi:10.15829/1728-8800-2021-2634

Thyroid function, brain bioelectrical activity and heart rate variability in patients with hypertension

Kurdanova M. Kh., Beslaneev I. A., Kurdanova Md. Kh., Bатыrbekova L. M., Kurdanov Kh. A.

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences. Nalchik, Russian Federation

Aim. To study the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid hormones (TH), frequency and amplitude parameters of alpha wave, parameters of heart rate variability, hemodynamics and their relationship in patients with hypertension (HTN) and healthy individuals.

Material and methods. We studied 75 patients with stage 2 HTN and 70 healthy individuals. All patients underwent an electroencephalography, 24-hour blood pressure monitoring. Weighted average heart rate variability was calculated. We determined blood plasma levels of TSH and TH. Statistical processing, multiple regression and correlation analysis were carried out using the Statistica v. 10.0.1 software package (StatSoft Inc).

Results. In patients with HTN, TSH and TH were lower than in the control group by 50% and 38%, respectively. The α -index was also 40% lower. Patients with HTN were characterized by lower amplitude, frequency and

power of α -wave, and weighted average heart rate variability by 35%, 13-35%, and 30%, respectively. Pulse wave velocity in patients with HTN exceeded the control group by 18%, and the systemic dynamic response was 2,2 times higher. The groups differed in the characteristics of the relationship of α -wave between the brain lobes and hemispheres with TSH, TH, heart rate variability and hemodynamics.

Conclusion. The concentration of TSH and TH is interrelated with the frequency and amplitude parameters of alpha wave, heart rate variability and hemodynamic parameters in hypertensive patients.

Keywords: thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, frequency and amplitude parameters of α -wave, heart rate variability, hypertension.

Relationships and Activities. The work was performed on the topic 64.3 in the framework of the program of fundamental research of the RAS.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ibisl@yandex.ru

Тел.: 8 (622) 44-23-90, тел./факс: 8 (622) 44-31-55

[Курданова М. Х. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической медицины и физиологии, ORCID: 0000-0002-6966-8522, Бесланев И. А.* — к.м.н., в.н.с. отдела физиологии и патологии высокогорья, ORCID: 0000-0002-7294-6968, Курданова М. Д. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической медицины и физиологии, ORCID: 0000-0003-2592-8270, Батырбекова Л. М. — к.м.н., в.н.с., зав. отделом клинической медицины и физиологии, ORCID: 0000-0002-0340-7565, Курданов Х. А. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-9240-0292].

Kurdanova M. Kh. ORCID: 0000-0002-6966-8522, Beslaneev I. A.*
ORCID: 0000-0002-7294-6968, Kurdanova Md. Kh. ORCID: 0000-
0003-2592-8270, Batyrbekova L. M. ORCID: 0000-0002-0340-7565,
Kurdanov Kh. A. ORCID: 0000-0002-9240-0292.

*Corresponding author: ibisl@yandex.ru

Received: 04/07-2020

Revision Received: 22/07-2020

Accepted: 08/10-2020

For citation: Kurdanova M. Kh., Beslaneev I. A., Kurdanova Md. Kh.,
Batyrbekova L. M., Kurdanov Kh. A. Thyroid function, brain bioelectrical
activity and heart rate variability in patients with hypertension.
Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(2):2634. (In Russ.)
doi:10.15829/1728-8800-2021-2634

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АМо % — амплитуда моды, АТ-ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе, ВРС — вариабельность ритма сердца, ИПК — индекс периферической конверсии, ИТИ — интегральный тиреоидный индекс, САД — систолическое артериальное давление, СВВР — средневзвешенная вариабельность ритма, СМ — спектральная мощность, ТГ — тиреоидные гормоны, ТТГ — тиреотропный гормон, ЦНС — центральная нервная система, ЧАО — частотно-амплитудное отношение, ЭЭГ — электроэнцефалография, α -ритм — альфа-ритм головного мозга, b — коэффициент регрессии, Т3 — трийодтиронин, Т4 — тетраидотиронин (тироксин), fT3 — свободный трийодтиронин, fT4 — свободный тетраидотиронин (тироксин), LV — линейная скорость кровотока, O1, O2 — отведение от затылочных долей, PWV — скорость распространения пульсовой волны, SDR — системная динамическая реакция, X1- X2 ... Xn — факторные признаки, Y — результирующий признак.

Артериальная гипертония (АГ) остается важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире и является основным фактором риска высокой заболеваемости, смертности и инвалидизации населения от сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Взаимодействие тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов (ТГ), центральной (ЦНС), вегетативной нервной, сердечно-сосудистой систем существенно влияет на все фундаментальные процессы, определяющие гомеостаз [2].

За последнее десятилетие все больше данных свидетельствует о том, что колебания ритма α -диапазона играют активную роль в формировании сложных когнитивных функций и эмоций [3]. Альфа-активность способствует переработке информации, активации парасимпатической нервной системы и кровообращения головного мозга, снижает возбуждение лимбической системы [4]. Важным аспектом согласованности пространственно-ритмической активности ЦНС является сердечно-сосудистая нейрональная афферентация на подкорковые и корковые структуры, оказывающие влияние на частоту сердечных сокращений, артериальное давление (АД), когнитивные ресурсы мозга и психоэмоциональные факторы [5].

ТТГ и ТГ оказывают прямое влияние на электрофизиологические свойства нейронов и мембран клеток, продукцию энергии в нейронах, дифференциацию и миелинизацию нейронов и глиальных клеток, учувствуют в синаптогенезе. ТГ влияют на продукцию энергии нервной ткани, а уровень циркулирующего тироксина (Т4) необходим для нормального функционирования и созревания нервных клеток [6]. ТГ учувствуют в терморегуляции, влияют на метаболизм, регуляцию скорости поглощения тканями кислорода, стимулируют синтез многих структурных белков, ферментов и гормонов в организме, участвуют в синтезе оксида азота и многих других процессах [7].

Мозг обеспечивает автономную регуляцию продукции трийодтиронина (Т3) и тетраидоти-

рина/тироксина (Т4), изменение концентрации которых может не определяться в плазме крови, но влиять на церебральный гомеостаз и проявляться только в изменении показателей биоэлектрической активности головного мозга. Проведенные за последнее время исследования результатов электроэнцефалографии (ЭЭГ) показали существенные изменения амплитудно-частотных характеристик ритмов ЭЭГ при АГ [8].

Изменение концентрации ТТГ и ТГ, функции ЦНС и вегетативной нервной системы наряду с нарушениями ритма сердца и параметров гемодинамики являются ключевыми факторами становления, течения АГ и развития ее осложнений [9].

Однако до настоящего времени многие вопросы о влиянии ТТГ и ТГ на активность α -ритма головного мозга и их взаимосвязи с параметрами вариабельности ритма сердца (ВРС) и гемодинамики остаются недостаточно изученными.

Цель — изучить содержание ТТГ и ТГ, частотно-амплитудные показатели α -ритма головного мозга, параметры ВРС, гемодинамики и их взаимосвязи у больных АГ и здоровых лиц.

Материал и методы

В клинических и амбулаторных условиях обследовано 145 пациентов: 75 больных АГ 2 ст. (39 мужчин и 36 женщин); средний возраст — $52,8 \pm 3,2$ года; индекс массы тела (ИМТ) — $25,2 \pm 0,5$ кг/м², длительность течения АГ — $6,7 \pm 1,6$ лет и 70 здоровых лиц (34 мужчин и 36 женщин); средний возраст — $46,5 \pm 3,5$ лет; ИМТ — $24,2 \pm 0,7$ кг/м². Группы сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (2008г), с трехсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Исследование одобрено локальным этическим комитетом (Протокол № 63 от 27.03.2014г). Все обследованные пациенты подробно ознакомлены с методиками исследований, получено информированное согласие для дальнейшего проведения исследований.

Диагноз АГ, стратификацию факторов риска и оценку общего риска проводили в соответствии с рекомендациями, изложенными в докладе Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2018г (ESC/ESH — European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) [10].

Критерии невключения в исследование: больные АГ 3 ст. III стадии; лица с признаками острых и/или обострения хронических воспалительных заболеваний; пациенты с функциональными или органическими нарушениями ЦНС; с острыми нарушениями мозгового кровообращения и черепно-мозговыми травмами в анамнезе; с симптоматической гипертензией; с заболеваниями щитовидной железы; лица, принимающие лекарственную терапию, влияющую на показатели ЭЭГ, АД и концентрацию ТТГ.

Всем пациентам проведено клиническое и инструментальное обследование, выполнено биохимическое исследование. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы проведена с использованием электрокардиографа “Nihon Cohden FQW210-3” (Япония), эхокардиографа “ACUSON Antares SMS” (США) по общепринятой методике, суточных портативных носимых мониторов ЭКГ и АД — МЭКГ-ПН-МС “ДМС” — “СО-ЮЗ”, “ДМС-Передовые технологии” (Россия). Анализ средневзвешенной варибельности ритма (СВВР, мс), амплитуду моды, линейную скорость кровотока (LV, см/сек), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ, м/с) рассчитывали в пакете программы “Союз 2012”. Системную динамическую реакцию (SDR, ед.), определяли по формуле: $SDR = CAD + DAD \times AMo / ЧСС$, ед., где САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, АМо — амплитуда моды, ЧСС — частота сердечных сокращений. Для стандартизации условий все исследования проводились в первой половине дня и синхронно.

ЭЭГ проводили на аппаратно-программном комплексе “ЭЭГ-2000, Мицар-201”, (Россия) в состоянии спокойного бодрствования в 21 моно- и 18 биполярных отведениях с объединенными ушными референтными электродами в полосе частот 1-35 Гц. Для оценки рассчитывали индекс α -ритма (%). В отфильтрованном спектре рассчитывали: усредненную для каждого пациента амплитуду (мкВ), частоту (кол./с), спектральную мощность α -ритма и частотно-амплитудное отношение (ЧАО), ед. Межзональные и межполушарные различия оценивали по асимметрии амплитуды и спектральной мощности (СМ) α -ритма. Векторы α -ритма и их распространение определяли по 3-мерному амплитудному картированию. Обработку и расчеты показателей ЭЭГ проводили в программе “ЭЭГ-2010, Мицар-201”.

В плазме крови определяли концентрацию ТТГ, свободного трийодтиронина (fT3), свободного тироксина (fT4), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов “Алкор-Био”, (Россия). Результаты рассчитывали на микропланшетном анализаторе “Stat-Fax-2100”, Awareness Technology Inc. (США). Для оценки тканевого дейодирования рассчитывали индекс периферической конверсии (ИПК) = $fT4/fT3$, интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) = $fT3 + fT4/TTG$, активность оси щитовидная железа — гипофиз по отношению ($fT3/TTG$) и отношению ($fT4/TTG$).

Полученные результаты обрабатывались параметрическими и непараметрическими методами статистики с использованием пакета программы “Statistica v.10.01. StatSoft Inc.”. Данные представлены в виде средних арифметических значений (M) \pm стандартная ошибка среднего (m). Статистическую значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента и критерию Вилкоксона. Для оценки взаимосвязей между показателями α -ритма применен метод множественного регрессионного анализа. Значимость факторов в уравнениях регрессии оценивали по частным коэффициентам эластичности (Е). Корреляции Пирсона анализировались между всеми показателями для исключения автокорреляций ($r_{xy} > 0,65$) и мультиколлинеарности. Все полученные результаты обработаны на ПК. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели фоновой записи ЭЭГ у больных АГ отличались от показателей в группе здоровых лиц величиной амплитуды, частотой, индексом, СМ α -ритма и его топографией и образом. У 69 (92%) больных АГ выявлено достоверное различие по сравнению с группой здоровых лиц, как зональных, так и межполушарных значений амплитуды α -ритма со сниженным фронто-окципитальным градиентом. Образ α -ритма у больных АГ: с низкой синусоидальностью волн, слабо структурированный в веретена, неустойчивый с зональными различиями. Форма веретен α -ритма: с низкой крутизной и низким пиком осцилляций, пиковые α -волны заостренные с нарушением альтерации по сравнению с группой здоровых лиц.

Средние значения амплитуды α -ритма были более низкими у всех больных АГ по сравнению с группой здоровых лиц. Более низкие значения амплитуды и СМ α -ритма фиксировались у больных АГ во всех отведениях от корковых зон. При спектральном анализе у больных АГ на ЭЭГ выявлено нарушение зонального и межполушарного распределения α -ритма, снижение амплитуды α -ритма во всех отведениях, амплитудная межполушарная асимметрия (до 18%). Частота α -ритма у больных АГ снижена по сравнению с группой здоровых лиц во всех отведениях от корковых зон (таблица 1). Различия между группой больных АГ и группой здоровых лиц по ЧАО были статистически значимы во всех отведениях. СМ α -ритма у больных АГ ниже во всех отведениях и значительно ниже в теменных и затылочных отведениях по сравнению с группой здоровых лиц. Средняя амплитуда у больных АГ была ниже, чем у здоровых лиц. Средний индекс α -ритма у больных АГ был снижен по сравнению с группой здоровых лиц. Векторы α -ритма в группе больных АГ смещены в центральные отведения справа, правую височную и теменные доли. В группе здоровых лиц смещение вектора α -ритма было не выражено и локализова-

но в затылочных долях. Полученные данные могут свидетельствовать о более высоком уровне неспецифической активации коры со снижением амплитудно-частотных характеристик α -ритма с нарушением пространственно-временной согласованности α -активности коры головного мозга у больных АГ.

Показатели СВВР, АМо, САД, ДАД, SDR, СРПВ, LV у здоровых лиц и у больных АГ 2 степени представлены в таблице 2. СВВР у больных АГ на 30% ниже, а АМо и SDR выше в 2,1 и 2,2 раза, соответственно ($p < 0,01$ в обоих случаях), СРПВ выше на 27%, ($p < 0,01$), LV выше на 11% по сравнению с группой здоровых лиц.

Концентрация ТТГ, fT3, fT4, ИПК, ИТИ, индексы щитовидная железа-гипофиз, АТ-ТПО у здоровых лиц и у больных АГ 2 ст. приведены в таблице 3. Содержание ТТГ у больных АГ достоверно ниже на 50%. Содержание fT3 и fT4 снижено по сравнению с группой здоровых лиц на 38% и 18%, соответственно. Индекс fT3/ТТГ выше в группе больных АГ на 7%, индекс fT4/ТТГ на 28%. ИПК выше в группе больных АГ по сравнению с группой здоровых лиц на 17%, а ИТИ и АТ-ТПО выше на 24% и 26%, соответственно.

Из приведенных данных видно, что у больных АГ на фоне более низкой концентрации ТТГ, fT3, fT4 снижены амплитудно-частотные характеристики α -ритма, ВРС и увеличены САД, ДАД, АМо, SDR, СРПВ, LV и АТ-ТПО.

При проведении множественного корреляционного анализа в группе больных АГ установлены прямые взаимосвязи между амплитудой и частотой α -ритма в теменных и затылочных отведениях (P3, P4, O1, O2; $r = 0,379 - 0,415$; $p < 0,01$). В группе здоровых лиц эти взаимосвязи были более сильными ($r = 0,575 - 0,718$; $p < 0,01$). Между ЧАО в группе больных АГ выявлены прямые взаимосвязи во всех отведениях ($r = 0,752 - 0,868$; $p < 0,001$). Коэффициенты корреляции у больных АГ незначительно снижались от лобно-полюсных отведений (Fp1, Fp2) к затылочным отведениям (O1, O2), что свидетельствует о слабовыраженном фронто-окципитальном градиенте. Выявленные взаимосвязи амплитудно-частотных характеристик и образа α -ритма в группе больных АГ могут свидетельствовать о нарушении регуляции в интегративных отделах ЦНС.

Для изучения взаимосвязей между концентрацией ТТГ, ТГ, показателями α -ритма, ВРС и показателями гемодинамики был проведен регрессионный анализ. 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 (подлежащих определению); Y — результирующий признак (объясняемая переменная); ε — случайная ошибка (отклонение).

Таблица 1

Амплитудно-частотные показатели α -ритма в группе здоровых лиц и больных АГ ($M \pm m$)

Показатели в O1, O2	Группы Здоровые лица (n=70)	Больные АГ (n=75)
Амплитуда, мкВ	73,3 \pm 2,1	54,9 \pm 1,3*
Частота, кол./с	11,87 \pm 0,02	9,89 \pm 0,03*
СМ, мкВ ²	97,8 \pm 1,3	42,5 \pm 2,2*
Индекс α -ритма, %	68,2 \pm 1,5	48,7 \pm 1,8*
ЧАО, ед.	0,162 \pm 0,002	0,18 \pm 0,004*

Примечание: * — статистическая значимость различий между группами $p < 0,05$. O1, O2 — отведения от затылочных отведений корковых зон.

Таблица 2

Показатели ВРС и гемодинамики в группе здоровых лиц и больных АГ 2 степени ($M \pm m$)

Показатели	Группы Здоровые лица (n=70)	Больные АГ (n=75)
СВВР, мс	917,4 \pm 7,3	708,6 \pm 10,3*
АМо, %	12,6 \pm 0,4	28,3 \pm 0,4*
САД, мм рт.ст.	118,6 \pm 1,3	167,9 \pm 2,2*
ДАД, мм рт.ст.	76,2 \pm 0,9	102,2 \pm 1,3*
SDR, ед.	62,2 \pm 2,2	138,2 \pm 2,4*
PWV, м/с	7,82 \pm 0,12	9,93 \pm 0,11*
LV, см/с	30,8 \pm 1,2	34,2 \pm 1,3

Примечание: * — статистическая значимость различий между группами $p < 0,05$.

Таблица 3

Показатели концентрации гормонов ТТГ, ТГ, АТ-ТПО и индексов в группе здоровых лиц и больных АГ 2 степени ($M \pm m$)

Показатели	Группы Здоровые лица (n=70)	Больные АГ (n=75)
ТТГ, мМЕ/л	1,71 \pm 0,01	1,13 \pm 0,02*
fT3, пмоль/л	2,93 \pm 0,02	2,12 \pm 0,02*
fT4, пмоль/л	12,87 \pm 0,4	10,9 \pm 0,2*
fT3/ТТГ, ед.	1,71 \pm 0,03	1,88 \pm 0,02*
fT4/ТТГ, ед.	7,53 \pm 0,02	9,65 \pm 0,02*
fT4/fT3, ед.	4,39 \pm 0,02	5,14 \pm 0,03*
fT3+fT4/ТТГ, ед.	9,24 \pm 0,2	11,52 \pm 0,3*
АТ-ТПО, мкМЕ/мл	4,32 \pm 0,11	5,47 \pm 0,12*

Примечания: * — статистическая значимость различий между группами $p < 0,05$.

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде:

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + \varepsilon,$$

где b_0 — свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки $X_j = 0$. Относительные частные коэффициенты эластичности определяли по формуле: $E_i = b_i \cdot (X_i / Y_m)$ — где b_i — коэффициент регрессии, X_i — среднее значение факторного признака, Y_m — среднее значение

результативного признака. Коэффициент E_i показывает, на сколько процентов изменится признак Y при изменении фактора X_i на 1 единицу от своего среднего уровня при фиксированном положении других факторов. Если $E_i > 1$, он оказывает существенное влияние на признак Y , если $E_i < 1$, он мало влияет на объясненную вариацию признака Y .

Уравнения множественной регрессии для больных АГ и здоровых лиц для выяснения зависимостей:

$$Y(\text{ТТГ}) = b_1X_1(O_1) + b_2X_2(O_2) + b_3X_3(fT_3) + b_4X_4(fT_4) + b_5X_5(\text{САД}) + b_6X_6(\text{СВВР});$$

$$Y(fT_3) = b_1X_1(O_1) + b_2X_2(O_2) + b_3X_3(\text{ТТГ}) + b_4X_4(LV) + b_5X_5(\text{САД}) + b_6X_6(\text{СВВР});$$

$$Y(fT_4) = b_1X_1(O_1) + b_2X_2(O_2) + b_3X_3(\text{ТТГ}) + b_4X_4(LV) + b_5X_5(\text{САД}) + b_6X_6(\text{СВВР});$$

$$Y(\text{САД}) = b_1X_1(O_1) + b_2X_2(O_2) + b_3X_3(\text{ТТГ}) + b_4X_4(fT_3) + b_5X_5(fT_4) + b_6X_6(\text{СВВР}),$$

где: Y — результативный признак; (X_1-X_6) — факторные признаки; b — коэффициент регрессии; (O_1, O_2) — амплитуда α -ритма от затылочных отведений.

Анализ представленных уравнений показал у больных АГ влияние на ТТГ следующих факторов: амплитуды α -ритма в отведениях O_1, O_2 , концентрации fT_3, fT_4 , уровня САД, СВВР.

$Y = \text{ТТГ}$: X_1 ($r = -0,575$; $p < 0,01$, $E_1 = -1,6$); X_2 ($r = -0,545$; $p < 0,01$, $E_2 = -1,8$); X_3 ($r = -0,519$; $p < 0,01$, $E_3 = -1,1$); X_4 ($r = -0,508$; $p < 0,01$, $E_4 = -7,4$); X_5 ($r = 0,416$; $p < 0,01$, $E_5 > 10$); X_6 ($r = 0,425$; $p < 0,01$; $E_6 = 12$, $R^2 = 0,867$). Существенно влияют на объясненную вариацию результативного признака Y факторы X_4, X_5, X_6 .

Зависимость концентрации fT_3 от амплитуды α -ритма в O_1, O_2 , концентрации fT_4 , ТТГ, уровня САД, СВВР: $fT_3 = Y$: X_1 ($r = 0,527$; $p < 0,01$, $E_1 = 10$); X_2 ($r = 0,518$; $p < 0,01$, $E_2 = 8,2$); X_3 ($r = 0,762$; $p < 0,01$, $E_3 = -0,31$); X_4 ($r = -0,539$; $p < 0,01$, $E_4 = -1,7$); X_5 ($r = -0,599$; $p < 0,01$, $E_5 = -1,9$); X_6 ($r = -0,474$; $p < 0,01$; $E_6 > 10$; $R^2 = 0,879$). Существенно влияют на объясненную вариацию признака Y fT_3 факторы X_1, X_2, X_6 .

Зависимость концентрации fT_4 от амплитуды α -ритма в O_1, O_2 , уровня САД, ТТГ, СВВР: $fT_4 = Y$: X_1 ($r = 0,472$; $p < 0,01$, $E_1 = 1,8$); X_2 ($r = 0,479$; $p < 0,01$, $E_2 = 1,9$); X_3 ($r = -0,708$; $p < 0,01$, $E_3 = -0,1$); X_4 ($r = -0,434$; $p < 0,01$, $E_4 = 7,87$); X_5 ($r = 0,534$; $p < 0,01$, $E_5 = 7,87$); X_6 ($r = -0,396$; $p = 0,02$; $E_6 > -10$; $R^2 = 0,857$). На вариацию результативного признака Y fT_4 оказывают существенное влияние факторы X_4, X_5, X_6 .

Зависимость уровня САД от амплитуды α -ритма в O_1, O_2 , концентрации ТТГ, fT_3, fT_4 , СВВР: САД = Y : X_1 ($r = -0,462$; $p < 0,01$, $E_1 = -6,9$); X_2 ($r = -0,543$; $p < 0,01$, $E_2 = -6,7$); X_3 ($r = 0,462$; $p < 0,01$, $E_3 = 2,6$); X_4 ($r = -0,478$; $p < 0,01$, $E_4 = -0,2$); X_5 ($r = -0,463$; $p < 0,01$, $E_5 = -0,48$); X_6 ($r = -0,533$; $p < 0,01$; $E_6 = -4,5$; $R^2 = 0,797$). На вариацию результативного признака Y оказывают существенное влияние факторы X_1, X_2, X_3, X_6 . Аналогичные взаимосвязи у здоровых лиц слабо выражены или отсутствуют.

Аналогичные уравнения регрессии рассчитаны для частоты и СМ α -ритма у всех обследованных пациентов, которые не приводятся ввиду большого объема данных. Всего рассчитано 48 уравнений регрессии, из которых приводятся статистически значимые по относительным частным коэффициентам эластичности ($E > 1$).

В мозговой ткани происходят процессы дейодирования T_4 в T_3 для активации ферментов и окислительных процессов в нейронах. Передние отделы правого полушария доминируют в сердечно-сосудистой афферентации. Усиление α -активности в правой передней области головного мозга может свидетельствовать о сохранности оптимальных таламокортикальных и нейровисцеральных связей у больных АГ [11, 12].

Изменения биоэлектрической активности головного мозга в значительной степени зависят от уровня АД, степени АГ и активности ТТГ и ТГ. При высоком уровне АД, высокой концентрации ТТГ и низкой концентрации ТГ у больных АГ возрастает вклад регуляторных влияний субкортикальных и гипоталамических структур. При длительном повышении АД на фоне снижения ТТГ и ТГ возрастает роль каудальных отделов ствола мозга с последующим истощением таламических и гипоталамических влияний [13].

Выраженные изменения показателей ТГ и ЭЭГ свидетельствуют о стойком гормональном и вегетативном дисбалансе, прогрессирующем при высоких цифрах АД и длительном течении АГ. Значительное преобладание симпатических влияний, снижение ТТГ и ТГ в плазме, снижение ВРС у больных АГ ассоциировано с высоким риском поражений органов-мишеней, что значительно снижает их адаптационные возможности и качество жизни [14, 15].

Ограничения исследования: в работе не затрагивались другие актуальные проблемы электроимпульсной активности головного мозга у больных АГ разной степени. Высказанные гипотезы носят предположительный характер, а обсуждаемые взаимосвязи с учетом возрастной, суточной и сезонной вариабельности ВРС, ТТГ и ТГ сложно рассматривать с причинно-следственной точки зрения.

Заключение

Полученные данные позволяют предположить значимую роль ТТГ и ТГ и α -ритма в формировании гормональных и центральных регуляций при АГ. Это предположение обосновывается статистически значимыми различиями между группой здоровых лиц и больных АГ почти по всем изученным параметрам α -ритма, концентрации ТТГ и ТГ, показателей гемодинамики, ВРС и взаимосвязью частотно-амплитудных показателей α -ритма с ними.

Таким образом, у больных АГ снижена амплитуда, частота, СМ и индекс α -ритма с нару-

шением пространственно-временной согласованности, изменением векторов α -активности и наличием зональных и межполушарных различий. Изменения α -ритма у больных АГ свидетельствуют об увеличении активности ретикулярной формации, гипоталамических и субкортикальных структур. ТГ и гормоны щитовидной железы мо-

гут существенно влиять на частотно-амплитудные характеристики α -ритма, показатели гемодинамики и ВРС.

Отношения и деятельность. Работа выполнена по теме 64.3 в рамках программы фундаментальных исследований РАН.

Литература/Reference

1. World Health Organization. A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2: 40 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>.
2. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(16):1781-96. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.045.
3. Cole SR, Voytek B. Brain Oscillations and the Importance of Waveform Shape. *Trends Cogn Sci*. 2017;21(2):137-49. doi:10.1016/j.tics.2016.12.008.
4. Bazanova O.M. Modern interpretation of EEG alpha activity. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2011;8(46):96-104. (In Russ.) Базанова О.М. Современная интерпретация α -активности ЭЭГ. *Международный неврологический журнал*. 2011;8(46):96-104.
5. Montagnese S, Schiff S, Realdi A, et al. Abnormal cerebral electrogenesis is associated with impaired cognitive performance in hypertensive patients. *J Human Hypertens*. 2013;27:463-4. doi:10.1038/jhh.2013.21.
6. Mullur R, Yan-Yun Liu, Brent GA. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355-82. doi:10.1152/physrev.00030.2013.
7. Prezioso G, Giannini C, Chiarelli F. Effect of Thyroid Hormones on Neurons and Neurodevelopment. *Horm Res Paediatr*. 2018;90:73-81. doi:10.1159/000492129.
8. Dyomin DB. Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018;6(2):115-27. (In Russ.) Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2018;6(2):115-27. doi:10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115.
9. Langen VL, Niiranen TJ, Puukka P, et al. Association between thyroid-stimulating hormone and blood pressure in adults: an 11-year longitudinal study. *Clin. Endocrinol (Oxford)*. 2016;84(5):741-47. doi:10.1111/cen.12876.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
11. Bazanova OM, Vernon D. Interpreting EEG alpha activity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;44:94-110. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.05.007.
12. Jennings JR, Christie IC, Muldoon MF, et al. Brain function, cognition, and the blood pressure response to pharmacological treatment. *Psychosom Med*. 2010;72(7):702-11. doi:10.1097/PSY.0b013e3181e7c1a2.
13. Mahashabde M, Munjal D, Dugad A. Study of Electroencephalogram changes in Hypothyroidism. *Appl Physiol Anat Digest*. 2016;(1)02:20-7. http://apad.co.in/upload_pdf/APAD_september_2016_20-271.pdf
14. Gordan R, Gwathmey JK, Xie LH. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J Cardiol*. 2015;7(4):204-14. doi:10.4330/wjc.v7.i4.204.
15. Baevskiy RM, Chernikova AG. To the problem of physiological norm: mathematical model of functional states because of the analysis of heart rate variability. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2002;36(6):11-7. (In Russ.) Баевский Р.М., Черникова А.Г. К проблеме физиологической нормы: математическая модель функциональных состояний на основе анализа вариабельности сердечного ритма. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2002;36(6):11-7.