

В.М. Поляков

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Обследовано 62 пациента с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет ($14,6 \pm 2,1$) и с длительностью заболевания от 0 до 5 лет. В контрольную группу вошли 62 практически здоровых ребенка, сопоставимых по полу и возрасту с детьми основной группы. Всем пациентам в комплекс обследования было включено суточное мониторирование артериального давления (АД), которое осуществлялось в течение 24 часов с помощью портативного аппарата для суточного мониторинга АД Oscar 2 для системы Medilog Prima. Во время суточного мониторирования АД проводилось многократное нейропсихологическое тестирование. Состояние межполушарной асимметрии в суточном цикле оценивалось трижды – утром, с началом суточного мониторирования АД, во второй половине дня (18–19 часов) и следующим утром, после ночного сна (9–11 часов). В оценку сенсомоторной асимметрии включались мануальная, зрительная и слуховая асимметрия, а также асимметрия ног. Проведенное исследование особенностей организации циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ показало повышенную лабильность межполушарных взаимоотношений. При этом колебание латеральных признаков в течение суток при многократном тестировании у пациентов с артериальной гипертензией отличалось от контрольной группы. В норме в цикле «день – ночь» происходило чередование функциональной активности левого и правого полушария, а при артериальной гипертензии этот ритм исчезал и появлялось преимущественное преобладание функциональной активности правого полушария. По нашему мнению, повышенная лабильность межполушарной асимметрии и десинхрония суточного ритма являются следствием патологических изменений, связанных с ухудшением функциональных возможностей структур левого (доминантного) полушария и последующих перестроек интегративной деятельности ЦНС. С другой стороны, в компенсаторных процессах повышенная лабильность и слабо выраженная межполушарная асимметрия в сочетании с изменением циркадианного ритма межполушарных отношений облегчают более значительное вовлечение структур правого полушария в реализацию когнитивной деятельности. Следовательно, такое состояние межполушарных взаимодействий может являться и компенсирующим механизмом, способным облегчать коррекцию когнитивных функций, нарушенных в результате заболевания.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, циркадианный ритм, артериальная гипертензия, дети и подростки

PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF CIRCADIAN RHYTHM OF INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

V.M. Polyakov

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

62 patients of 10–18 years ($14,6 \pm 2,1$) with essential arterial hypertension duration of disease from 0 to 5 years were examined. Control group included 62 almost healthy children who are compared to the children of main group by age and sex. Daily monitoring of arterial pressure during 24 hours with use of portable device for AP monitoring Oscar 2 for Medilog Prima system was included in complex of examination of all the patients. During daily AP monitoring multiple neuropsychological testing was carried out. State of interhemispheric asymmetry in daily cycle was estimated 3 times – in the morning with the beginning of daily monitoring, in the afternoon (6–7 p.m.) and next morning, after night sleep (9–11 a.m.). Estimation of sensorimotor asymmetry included manual, visual and aural asymmetry and also legs asymmetry. The research of peculiarities of organization of circadian rhythm of interhemispheric asymmetry in children and teenagers with essential arterial hypertension showed high lability of interhemispheric interrelations. At this fluctuation of lateral signs during 24 hours at multiple testing of patients with arterial hypertension differed from the data of control group. Normally there was rotation of functional activity of left and right hemispheres in "day – night" cycle and at arterial hypertension this rhythm disappeared and primary prevalence of functional activity of right hemisphere appeared. In our opinion high lability of interhemispheric asymmetry and desynchronization of daily rhythm are the consequences of pathological changes connected with worsening of functional abilities of structures of left (dominant) hemisphere and further rebuilding of integrative activity of central neural system. From the other hand high lability and weakly expressed interhemispheric asymmetry in combination with changes of circadian rhythms of interhemispheric interrelations in compensatory processes lighten more significant including of structures of left hemisphere in realization of cognitive activity. Consequently this condition of interhemispheric interrelations can be also compensatory mechanism capable to relieve correction of cognitive functions disordered as the result of the disease.

Key words: functional brain asymmetry, circadian rhythm, arterial hypertension, children and adolescents

Изучался околосуточный или циркадианный ритм, являющийся одним из важнейших ритмов для жизнедеятельности организма. Он вносит

существенный вклад в организацию психофизиологических функций, в том числе когнитивных процессов [2, 13]. Существует представление о

том, что эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) как заболевание непосредственно связана с дезадаптацией циркадианной ритмики человека, а состояние десинхроноза при этом рассматривается как инициирующее звено патогенеза [4]. В последние годы все большее внимание уделяется изучению состояния межполушарной асимметрии мозга, которая, являясь фундаментальным свойством интегративной деятельности ЦНС, остается еще недостаточно изученной при артериальной гипертензии. В то же время у лиц с преобладанием активности правого полушария наблюдалась высокая степень интенсивности и длительности вазоконстрикторных реакций, вызывающих изменение периферического кровотока в условиях стресса [1, 10]. Было показано также, что длительная активация правого полушария в ответ на изменение привычного для организма комплекса раздражителей приводит к появлению гипертензивной реакции. Гипертоническая болезнь рассматривается в этом случае как следствие длительного состояния эмоционального напряжения, вызванного активацией преимущественно правого полушария и связанного с ним симпатического отдела ВНС. Некоторые авторы считают, что правостороннее доминирование и тесно связанные с этим изменения биоэлектрической мозговой активности играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых нарушений и являются ключевыми звеньями их патогенеза [5]. У пациентов с лабильной ЭАГ межполушарный баланс был смещен в сторону правого полушария, в то время как у здоровых детей возрастная динамика была обусловлена процессами активации обеих полушарий [8]. У взрослых пациентов нарастание дисциркуляторных расстройств и связанных с ними нарушений корковой нейродинамики в процессе развития артериальной гипертензии ослабляло левополушарное и усиливало правополушарное доминирование [14]. Следовательно, на основании анализа имеющейся литературы можно предположить, что межполушарная асимметрия является одним из существенных механизмов, участвующих в патогенезе ЭАГ, в том числе у детей и подростков. Исходя из этого, была поставлена задача исследования: изучить особенности циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 62 пациента с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет ($14,6 \pm 2,1$) — 37 мальчиков и 25 девочек — и длительностью заболевания от 0 до 5 лет. Контрольную группу составили 62 практически здоровых ребенка, выровненных по полу и возрасту с основной группой. Всем пациентам в комплекс обследования было включено суточное мониторирование артериального давления (АД), которое осуществлялось в течение 24 часов с помощью портативного аппарата для суточного мониторинга АД Oscar 2 для системы Medilog Prima. Во время суточного мониторирования АД проводилось многократное нейропсихологическое те-

стирование по А.Р. Лурия, которому подвергалась и контрольная группа. Состояние межполушарной асимметрии в суточном цикле оценивалось трижды — утром, с началом суточного мониторирования АД, во второй половине дня (18–19 час.) и следующим утром, после ночного сна (9–11 час.). В оценку сенсомоторной асимметрии включались мануальная, зрительная и слуховая асимметрия, а также асимметрия ног. Моторная асимметрия определялась с помощью моторных проб, определявших ведущую руку и ногу [3], а также теппинг-теста. При выявлении сенсорной асимметрии применялся набор тестов для определения ведущего глаза и слуха [9]. Для оценки степени асимметрии применялась балльная система. Статистический анализ данных исследования проводился с использованием пакета Statistica 6.1. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ЭАГ выявлялась более высокая процентная представленность патологических паттернов организации суточного биоритма уровня АД, по сравнению с контрольной группой. Нарушение циркадного ритма АД у детей и подростков с ЭАГ сопровождалось изменением суточных профилей активности когнитивных процессов [12].

В динамике суточного состояния межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ на первый план выступали различия в числе появления новых латеральных признаков в процессе многократного тестирования (табл. 1). Причем, эти различия между основной и контрольной группами, распространялись как на левые, так и на правые латеральные признаки асимметрии. Это подтверждало выдвинутое нами предположение о выраженной лабильности межполушарной асимметрии у детей и подростков с ЭАГ в суточном диапазоне наблюдений. Вторым отличительным признаком состояния сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ было нарушение динамики изменения латеральных признаков в циркадианном ритме по сравнению с показателями контрольной группы. Так, при артериальной гипертензии изменения левых и правых латеральных признаков при повторных замерах в дневное время и после ночного сна носили односторонний характер, когда сдвиги в латеральных предпочтениях оставались примерно одинаковыми для левой и правой стороны. В дневное время число изменений левых и правых латеральных признаков у пациентов с ЭАГ составляло 30,7 % и 27,4 % соответственно ($\phi^* = 0,40$; $p > 0,1$), после ночного сна — 37,1 % и 30,7 % ($\phi^* = 0,75$; $p > 0,1$), то есть характер изменений латеральных признаков внутри суточного цикла оставался постоянным. При этом необходимо отметить, что особенностью циркадных изменений асимметрии при артериальной гипертензии являлось также небольшое, но постоянное преобладание в колебании левых латеральных признаков, которое усиливалось в течение всего циркадианного цикла и свидетель-

ствовало о преобладании функциональной активности правого полушария. В контрольной группе динамика асимметрии днем и после ночного сна менялась в противоположном направлении. В дневное время больше отмечалось леволатеральных изменений, чем праволатеральных (14,5 % против 4,8 %; $\phi^* = 1,89$; $p = 0,029$), следовательно, происходило снижение выраженности асимметрии, а после ночного сна, напротив, увеличивалось число праволатеральных признаков (6,5 % против 16,1 %; $\phi^* = 1,73$; $p = 0,042$), то есть отмечалась обратная тенденция – усиление асимметрии с доминированием левого полушария. Такое изменение динамики асимметрии в контрольной группе является, вероятно, одним из хронобиологических развития и стабилизации мозговой асимметрии и межполушарных взаимоотношений в суточном ритме при нормальном развитии. В случае артериальной гипертензии у детей и подростков этот механизм циркадного ритма асимметрии нарушается. Такой десинхронизм в суточном колебании сенсомоторной асимметрии лежит, вероятно, в основе тех изменений у детей и подростков с ЭАГ, которые затрудняли формирование межполушарной асимметрии и были описаны ранее [11].

Подтверждением этому является суммарный результат суточного тестирования детей и подростков с ЭАГ, когда на фоне лабильности сенсомоторной асимметрии в суточном ритме начинает преобладать частота изменений левых латеральных признаков: 46,8 % против 22,6 % ($\phi^* = 2,87$; $p = 0,001$). В контрольной группе разнонаправленные изменения асимметрии в суточном цикле уравновешивают друг друга ($\phi^* = 1,31$; $p = 0,095$), создавая стабильную основу для развития межполушарных отношений.

Изменение профиля латеральной организации (ПЛО) мозга у детей и подростков с ЭАГ в суточном ритме достигало 58,1 %, то есть ПЛО изменялся в течение суток более чем у половины пациентов. В контрольной группе изменение структуры ПЛО в суточном цикле имело место лишь у 16,7 % обследованных детей. Достоверность различия между группами по этому показателю была значимой ($\phi^* = 2,62$; $p = 0,003$). Это еще раз подтверждает общее снижение устойчивости межполушарных

отношений в суточном ритме у детей и подростков с ЭАГ. При анализе динамики ПЛО у пациентов с ЭАГ выяснилось, что наибольшие парциальные изменения в суточном цикле асимметрии происходили в двигательной (25,8 %) и слуховой (25,8 %) сфере и меньше – в зрительном анализаторе (16,1 %). При этом в 12,9 % отмечалась динамика в двух или во всех трех парциальных системах – двигательной, слуховой и зрительной. В контрольной группе динамика ПЛО была незначительной с преимущественным изменением только одного показателя, в основном в мануальной сфере.

В выборке пациентов с ЭАГ в течение суток – в дневное время, в состоянии бодрствования и после ночного сна – изменения структуры ПЛО было идентичным: постоянно уменьшалось число пациентов с доминированием левого полушария (типы ПЛО – «правши» и «праворукие»). Этот факт может говорить об отсутствии цикличности в суточном колебании асимметрии у детей и подростков с артериальной гипертензией. В контрольной группе такой цикл в изменении профилей асимметрии обозначился достаточно отчетливо: днем отмечалось увеличение числа испытуемых со слабо выраженной асимметрией (тип ПЛО «амбидекстрия»), а после ночного сна происходил обратный процесс – число детей с отсутствием асимметрии уменьшалось, а группа лиц с доминированием левого полушария увеличивалась (тип ПЛО «праворукие», «правши»).

Таким образом, у детей и подростков с ЭАГ, как и в контрольной группе отмечалось изменение профилей ПЛО на протяжении суточного цикла. Однако в контроле такие изменения были менее выражены и имели четкую периодичность направленности сдвигов ритма – в зависимости от времени суток. При артериальной гипертензии смена профилей в циркадианном цикле носила однонаправленный характер, независимо от времени проведения исследования, то есть суточный ритм был здесь нарушен.

Таким образом, многократное тестирование состояния межполушарной асимметрии у детей и подростков с артериальной гипертензией показало особенности колебания сенсомоторной асимметрии в циркадианном цикле. Во-первых,

Таблица 1
Направление и интенсивность изменения латеральных признаков сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ при многократном тестировании в суточном цикле

Группы детей и подростков	Характер изменения латеральных признаков (%)					
	1–2-е исследование			2–3-е исследование		
	Л*	П	С	Л	П	С
ЭАГ	30,7 % (19)**	27,4 % (17)	41,9 % (26)	37,1 % (23)	30,7 % (19)	32,2 % (20)
Контроль	12,9 % (8)	4,8 % (3)	82,3 % (51)	6,5 % (4)	14,5 % (9)	79,0 % (49)
ϕ^* -критерий Фишера	1,84	3,06	4,82	4,42	2,19	5,47
Значимость отличий	$p = 0,033$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,014$	$p < 0,001$

Примечание: Л* – увеличение левых латеральных признаков; П – увеличение правых латеральных признаков; С – стабильное состояние МПА, изменение латеральных признаков отсутствует; ** – в скобках – абсолютные числа.

оказалось, что у пациентов с ЭАГ имело место снижение устойчивости межполушарной асимметрии и нарастание ее лабильности в процессе повторных тестирований. Это указывало на выраженную нестабильность межполушарной асимметрии по сенсомоторным признакам при артериальной гипертензии и отражало такой важный аспект взаимодействия полушарий, играющий существенную роль в реализации когнитивной деятельности, как устойчивость межполушарных отношений. Контрольная группа в суточном цикле показала высокую стабильность показателей сенсомоторной асимметрии. Общим являлось то, что стабильность межполушарных отношений снижалась после ночного сна как у пациентов с ЭАГ, так и в контрольной группе, но больше это явление было выражено при артериальной гипертензии, когда стабильные показатели МПВ оказались даже ниже, чем изменение леволатеральных признаков. Это поднимает вопрос о роли правого полушария в компенсаторных и адаптивных процессах, о формировании новой функциональной системы асимметрии и межполушарных отношений в обеспечении психической деятельности. Во-вторых, у пациентов с ЭАГ нарушался ритм колебания показателей асимметрии в суточном цикле — изменение латеральных признаков носило однотипный характер независимо от времени суток. В контрольной группе сдвиги в показателях асимметрии имели отчетливую периодичность в зависимости от времени суток: днем появлялась тенденция к снижению выраженности асимметрии, а ночью, напротив, к её усилению. Следовательно, циркадианный ритм колебания сенсомоторной асимметрии у здоровых испытуемых имел двухфазный характер: уровень асимметрии снижался в период бодрствования и восстанавливался во время ночного сна. У больных с артериальной гипертензией такой ритм изменения асимметрии в циркадианном цикле был нарушен: дневные и ночные изменения асимметрии заметно не отличались друг от друга, те сдвиги, которые происходили днем, воспроизводились и после ночного сна. При этом уровень асимметрии оставался относительно невысоким с постоянной тенденцией к его дальнейшему снижению. Такая десинхронизация суточного ритма колебания межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ могла являться важным звеном в формировании патологической системы.

В заключение отметим, что повышенная лабильность межполушарной асимметрии (изменение числа латеральных признаков при многократном тестировании) в сочетании со слабой выраженностью и десинхронией суточного ритма является следствием патологических изменений, связанных с ухудшением функциональных возможностей определенных структур левого (доминантного) полушария и последующих перестроек интегративной деятельности ЦНС. В компенсаторных процессах повышенная лабильность и слабо выраженная асимметрия облегчают вовлечение структур правого полушария в компенсацию ког-

нитивных расстройств, а нарушение суточного ритма колебания сенсомоторной асимметрии у пациентов с ЭАГ может способствовать появлению измененных циркадианных ритмов в условиях реализации когнитивной деятельности. Другими словами, такое состояние межполушарных взаимодействий может являться и компенсирующим механизмом, способным облегчать коррекцию когнитивных функций, нарушенных в результате заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Повышенная лабильность асимметрии и нарушение циркадианного ритма колебания межполушарной асимметрии у пациентов с ЭАГ можно рассматривать как одно из ключевых звеньев в формировании нарушений интегративных функций мозга.
2. На основе полученных данных в настоящее время трудно сказать, что первично в формировании ЭАГ — нарушение межполушарных взаимодействий с усилением доминирования правого полушария, которое может способствовать появлению и развитию артериальной гипертензии, или наоборот, развитие ЭАГ приводит к изменению межполушарной асимметрии с усилением функциональной активности правого полушария.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. — Новосибирск: Изд-во НГПУ, 1996. — 98 с.
2. Арушанян Э.Б., Сафошкина Е.В., Хрипунова А.А. Хронобиологические особенности мнестического и противотревожного действия глицина у молодых людей // Психофармакология и биологическая наркология. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 858 — 860.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека; 2-е изд-е. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
4. Бурдин В.Н., Мотов И.В., Гребенникова В.В., Новицкий И.А. Десинхроноз в нозологии эссенциальной гипертензии // Современные проблемы науки и образования. — 2008. — № 6 — С. 125 — 128.
5. Винокур В.А. Влияние изменений межполушарной мозговой асимметрии и биоэлектрической мозговой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник Российской АМН. — № 10. — 2005. — С. 8 — 12.
6. Ильин В.П. Методические особенности применения статистических непараметрических методов в анализе медико-биологических данных // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 160 — 164.
7. Ильин В.П. Методические особенности применения t-критерия Стьюдента в медико-биологических исследованиях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5 (81). — С. 157 — 160.
8. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Леонтьева И.В., Бугун О.В. Эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков: клинико-

функциональные варианты. — Иркутск: РИЭЛ, 2008. — 180 с.

9. Леутин В.П., Николаева Е.И. Риск артериальной гипертензии и особенности функциональной асимметрии мозга у рабочих вахты дальнего плеча // Физиология человека. — 1985. — Т. 2, № 6. — С. 923—926.

10. Несмелова Н.Н. Индивидуально-типологические особенности ориентировочной реакции человека в прогнозировании адаптации операторов // Вопросы психологии. — 1999. — № 5. — С. 72—79.

11. Поляков В.М., Колесников С.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В. Развитие межполушарной асимметрии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: Сб. матер. 7-й Байкальской конферен-

ции / под ред. Ф.И. Белялова, В.С. Собенникова, В.В. Долгих. — Иркутск, 2011. — С. 47—48.

12. Поляков В.М., Колесников С.И., Погодина А.В., Долгих В.В. и др. Нарушение циркадианных ритмов артериального давления и когнитивной деятельности у детей и подростков с ЭАГ // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: Сб. матер. 8-й Байкальской конференции / Под ред. Ф.И. Белялова, В.С. Собенникова, В.В. Долгих. — Иркутск, 2012. — С. 41—46.

13. Физиология человека / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. — М.: Медицина, 1997. — Т. 2. — 368 с.

14. Шпак Л.В., Смирнов С.А. Гемодинамические основы межполушарной асимметрии у больных с артериальной гипертензией // Матер. Всерос. науч.-образ. форума «Кардиология 2012». — М., 2012. — С. 166.

Сведения об авторах

Поляков Владимир Матвеевич — кандидат психологических наук, заведующий лабораторией психосоматической патологии детского возраста ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67)