

О возможности омегаэлектроэнцефалографии в оценке функционального и метаболического состояния нервной ткани головного мозга при гипервентиляции

Мурик С.Э.

*Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1*

РЕЗЮМЕ

Цель работы – исследовать возможности нового электрофизиологического метода омегаэлектроэнцефалографии в оценке изменений функционального и метаболического состояния клеток нервной ткани головного мозга в процессе адаптации к ишемии.

Материал и методы. Ишемия головного мозга моделировалась с помощью гипервентиляционной пробы (ГП). Проведены регистрация и анализ содружественных изменений уровня постоянного потенциала (УПП) и электроэнцефалограммы в 38 отведениях у одного и того же испытуемого в процессе четырехкратного повторения ГП.

Результаты. Ишемическое состояние головного мозга, формирующееся в процессе волевой гипервентиляции, первоначально сопровождалось негативизацией УПП (0,5–1 мВ) и увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ всех диапазонов. После прекращения ГП и возвращения УПП к исходному уровню развивалась следовая позитивизация УПП (около 1 мВ), сочетающаяся также с повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ. Адаптация к гипоксии и ишемии, моделируемая повторением ГП, и повышение резистентности мозга к данным неблагоприятным факторам проявились сначала в появлении кратковременного электропозитивного отклонения УПП на старте пробы и редукции следовой позитивизации УПП, а затем в полной замене в течение всей пробы электронегативного ответа на позитивный (около 0,5 мВ).

Заключение. Анализ характера содружественных изменений УПП и ЭЭГ в процессе гипервентиляции и после нее, а также литературных данных позволяет предполагать, что первоначально в ответ на ГП в неокортексе развивается деполяризация клеток нервной ткани, сочетающаяся с усилением нейрональной активности. Активация компенсаторных механизмов, приводящая к повышению устойчивости клеток нервной ткани к условиям ишемии, сопровождается развитием после ишемической деполяризации следовой гиперполяризации, а само повышение адаптационных возможностей клеток мозга проявляется в замене деполяризации клеточных мембран в ответе на неблагоприятный фактор гиперполяризацией, сочетающейся также с повышенной нейрональной активностью.

Ключевые слова: омегаэлектроэнцефалография, омегаЭЭГ, гипервентиляционная ишемия, гипервентиляционная проба, гипервентиляция, уровень постоянного потенциала, ЭЭГ, функциональное состояние, метаболическое состояние.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Благодарности. Эта работа стала возможна благодаря финансовой поддержке Европейской программы Эразмус Мундус (Triple2009212) и профессору Уолтеру Паулюсу (W. Paulus, Department of Clinical Neurophysiology, University of Gettingen, Германия).

✉ Мурик Сергей Эдуардович, e-mail: sergey_murik@mail.ru.

Для цитирования: Мурик С.Э. О Возможности омегаэлектроэнцефалографии в оценке функционального и метаболического состояния нервной ткани головного мозга при гипервентиляции. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (2): 127–145. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-127-145>.

УДК 616.831-018.8-073.97

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-127-145>

About the use of omega-electroencephalography to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain during hyperventilation

Murik S.E.

Irkutsk State University

1, K. Marx Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

ABSTRACT

Objectives. The aim of this study was to investigate diagnostic capabilities of a new electrophysiological method of omega-electroencephalography in the estimation of change in functional and metabolic state of the cells of nervous tissue during ischemic adaptation.

Materials and methods. Brain ischemia was modeled based on a hyperventilation test (HVT). Recording and analysis were made on concomitant changes in direct current potential level (DCPL) and EEG in 38 derivations for the same test person in a fourfold-replicated HVT.

Results. Brain ischemia that occurs during volitional hyperventilation was initially followed by DCPL negativation (negative shift) (0.5–1 mV) and increase in amplitude of all EEG waves. Cessation of HVT and return to initial DCPL were followed by positivation (positive shift) of DCPL (about 1 mV), combined also with high-amplitude EEG waves. Adaptation to hypoxia and ischemia, modeled using replication-based HVT, and improvement of brain resistance to these unfavorable factors manifested themselves first in a short-term electropositive deviation of DCPL at the start of the test followed by DCPL positivation reduction and then in complete substitution of electronegative response to positive shift in DCPL (about 0.5 mV) during the test.

Conclusion. The analysis of concomitant changes in DCPL and EEG during and after hyperventilation and literature data analysis suggests that HVT was initially responded to by depolarization in neocortical nerve cells, combined with intensification of neuronal activity. Activation of compensatory mechanisms, resulting in improvement of nerve cell resistance to ischemic conditions, is associated with ischemic depolarization followed by hyperpolarization, and enhancing adaptive capabilities of brain cells manifest themselves in substitution of cell membrane depolarization to hyperpolarization in response to unfavorable factor, also combined with intense neuronal activity.

Key words: omega-electroencephalography, omega-EEG, hyperventilation ischemia, hyperventilation test, hyperventilation, direct current potential level, EEG, functional state, metabolic state.

Conflict of interest. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The author states that there is no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the ethics committee under National Research Ogarev Mordovia State University (Protocol No. 53 of 17.04.2015).

Acknowledgements. This work was made possible owing to the financial support of the European Program Erasmus Mundus (Triple2009212) and Professor Walter Paulus (W. Paulus, Department of Clinical Neurophysiology, University of Gettingen, Germany).

For citation: Murik S.E. About the use of omega-electroencephalography to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain during hyperventilation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (2): 127–145. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-127-145>.

ВВЕДЕНИЕ

Омегаэлектроэнцефалография – новый макрорелектродный метод регистрации и анализа биоэлектрической активности головного мозга [1–3]. Особенностью данного метода является регистрация омегаэлектроэнцефалограммы (омегаЭЭГ) – суммарной электрической активности мозга в диапазоне частот 0–100 Гц. Примененный нами метод обработки омегаЭЭГ позволил получить данные о содружественных изменениях уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга и классической электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Метод был апробирован на крысах на моделях ишемии головного мозга разной тяжести [4], введении нейропротекторных средств [1, 2], а также при формировании мотивационно-эмоционального состояния типа страха [5] и продемонстрировал высокие диагностические возможности в оценке функционального и метаболического состояния клеток нервной ткани. На людях данный метод был испытан на моделях волевой гипер- и гиповентиляции легких [6] и показал возможность дифференцировать качественные отличия метаболического и функционального состояния клеток нервной ткани, развивающееся в условиях данных проб, что неспособна делать классическая электроэнцефалография или какой-либо другой неинвазивный метод. Данный способ оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани головного мозга защищен двумя патентами [7, 8].

Одной из актуальных проблем неврологии сегодня остается раннее выявление ишемических явлений в нервной ткани. Развитие ишемических процессов, связанных с ухудшением функционального и метаболического состояния головного мозга, сопровождается неоднозначными изменениями ЭЭГ [9]. Ишемические процессы могут проявляться как в повышении мощности всех ритмов ЭЭГ [4, 10] либо в повышении только медленных ритмов [11], так и в возрастании в медленноволновой, но снижении в альфа- и бета-активности [12] или в возрастании амплитуды альфа- и бета-ритмов [13, 14], а также

при определенных условиях и в общей депрессии ЭЭГ-ритмов [15]. Разные виды ЭЭГ ответов на ишемические условия могут быть связаны с разной тяжестью создаваемой ишемии, но выстроить их в упорядоченный ряд в зависимости от степени ишемии сегодня не представляется возможным. Многие из указанных ЭЭГ-паттернов могут быть также и в условиях, далеких от ишемических, связанных с нормальной психической деятельностью, с нахождением, например, в мотивационно-эмоциональных состояниях или приемом фармакологических средств [2, 4]. В итоге использование только ЭЭГ не позволяет однозначно обнаруживать ишемические явления в мозге, особенно на ранних стадиях.

Одной из моделей относительно слабой ишемии может быть гипервентиляционная проба [16, 17]. Гипервентиляция, как известно [6, 18], снижает уровень углекислого газа в крови и вызывает явление гипокании и алкалоза, а это, в свою очередь, приводит по механизму метаболической саморегуляции к сужению мозговых сосудов и уменьшению мозгового кровотока.

Цель настоящей работы – исследование содружественных изменений УПП и ЭЭГ в процессе адаптации к условиям гипервентиляционной ишемии (ГИ) и оценка диагностических возможностей омегаэлектроэнцефалографии для выявления происходящих при этом функциональных и метаболических явлений в нервной ткани головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техника регистрации омегаЭЭГ у человека во время гипервентиляции была апробирована нами ранее на шести испытуемых и подробно описана [6]. Один из испытуемых в возрасте 51 года был использован в тех экспериментах с гипервентиляционной пробой несколько раз. Данные этих экспериментов и представлены в настоящей статье.

Техника регистрации омегаЭЭГ

Регистрация омегаЭЭГ проводилась по униполярной методике с помощью компьютерного 64-канального электроэнцефалографа на уси-

телях постоянного тока фирмы ANT (asa-lab EEG system, Голландия). Биоэлектрические данные оцифровывались со скоростью 512 Гц. Индифферентные электроды крепились к мочкам ушей. Для регистрации омегаЭЭГ использовались стандартные Ag/AgCl электроды, вмонтированные в ЭЭГ шлем, поставляемый фирмой-изготовителем вместе с ЭЭГ-системой (ANT, Голландия). Регистрацию омегаЭЭГ осуществляли от 38 электродов, расположенных по системе 5–10 в следующих отведениях: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6, Cz, C1, C2, C3, C4, C5, C6, T7, T8, CPz, CP1, CP2, CP3, CP4, CP5, CP6, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2.

Запись омегаЭЭГ начиналась сразу после измерения импеданса и осуществлялась на протяжении всего эксперимента, занимавшего около 2 ч и включавшего несколько этапов. В течение всего времени эксперимента испытуемый находился в ЭЭГ-кресле, а его голова опиралась на головодержатель. На первом этапе длительностью 1 ч и именуемом этапом «спокойного бодрствования» испытуемый должен был приспособиться к обстановке эксперимента. В течение первых 10–15 мин испытуемый получал инструкцию о ходе эксперимента и особенностях поведения. В течение главной части эксперимента, включавшей функциональные пробы, он не должен разговаривать и стараться совершать каких-либо движений конечностями, головой и телом. Говорить можно было только в крайнем случае, если ему становилось плохо. Перед началом регистрации омегаЭЭГ перед испытуемым на стене на расстоянии 2 м помещалась мишень в виде небольшого креста (4 × 4 см), нарисованного на листе бумаги формата А4. Во время главной части эксперимента испытуемый должен был стараться смотреть на мишень и ограничить поле зрения площадью листа бумаги.

Функциональные пробы

В главной части эксперимента по команде экспериментатора испытуемый должен был начать совершать глубокие дыхательные движения с частотой 30 в минуту. Частота дыхания задавалась командами экспериментатора: «Вдох» и «Выдох». Общая длительность гипервентиляции могла составлять 1 или 3 мин.

Всего было проведено четыре эксперимента в три опытных дня. В первый опытный день испытуемый выполнил две 3-минутные гипервентиляционные пробы с интервалом в 30 мин. Третья гипервентиляционная проба длительностью 1 мин была проведена спустя 3 сут после первых двух,

а четвертая длительностью 1 мин – спустя 4 сут после третьей.

Обработка омегаЭЭГ

Для получения данных о содружественных изменениях УПП и ЭЭГ использовалась нативная омегаЭЭГ, содержащая постоянный потенциал головного мозга и его колебания в диапазоне 0,016–205 Гц. Для получения информации о посекундных значениях УПП с помощью специальной программы проводилось усреднение амплитудных значений нативной омегаЭЭГ за секундные промежутки времени. Для получения информации об амплитуде ритмов ЭЭГ за эти же промежутки времени всю нативную омегаЭЭГ с помощью программы BrainVision Analaser (Brain Products GmbH, Германия) разбивали на 1-секундные интервалы и с помощью быстрого преобразования Фурье получали посекундные значения спектра мощности ритмов в четырех диапазонах: дельта (0,5–4 Гц), тета (4–8), альфа (8–12) и бета (12–30 Гц). В результате такой первичной обработки исходной омегаЭЭГ мы имели данные за каждую секунду времени как об амплитуде ритмов ЭЭГ в четырех частотных диапазонах, так и о величине УПП.

Для дальнейшей обработки из такой комплексной омегаЭЭГ, содержащей посекундные данные об УПП и ЭЭГ, вырезались участки, имевшие место к функциональным пробам. Для последующего анализа и графического представления данных брался непрерывный участок, включающий 3-минутный период, предшествовавший началу ГП, 1- или 3-минутный период гипервентиляции и 5–20-минутный период, следовавший после окончания пробы. Значение УПП в начале 3-минутного периода, предшествовавшего пробе, принималось за ноль.

Статистическая обработка данных

Для статистической оценки влияния функциональных проб на УПП и ЭЭГ посекундные значения УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ усредняли за 30-секундную эпоху, предшествовавшую началу функциональным пробам. Полученные значения принимали за исходные, с которыми сопоставляли значения УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ за 15- или 30-секундные эпохи во время гипервентиляции, а также после нее.

Обработку данных осуществляли первоначально по отдельным отведениям, затем усредняли по всем отведениям. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка. Математическая и статистическая обработка данных осуществлялась

в программе Microsoft Excel. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, а также с помощью T-критерия Вилкоксона для зависимых и независимых выборок. При множественном сравнении использовалась поправка Холма – Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гипервентиляция I

Усредненная по 38 каналам содружественная динамика УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ во время первой 3-минутной гипервентиляционной пробы показана на рис. 1. Видно, что с самого старта пробы началась негативизация УПП, которая достигла своего максимума через $(91,6 \pm 4,2)$ с и составила $(396,7 \pm 38,0)$ мкВ ($p < 0,01$). В отдельных отведениях негативизация приближалась к 900 мкВ и более (например, в отведении F4 составила 972 мкВ, в P8 – 941 мкВ, в O2 – 886 мкВ). Параллельно негативизации УПП происходило изменение также и амплитуды ритмов ЭЭГ (табл. 1). В течение первых 30 с достоверное увеличение амплитуды было только в бета-диапазоне и составило 24% ($p < 0,001$). К 90-й с пробы, когда наступила максимальная негативизация УПП, увеличение амплитуды всех ритмов стало достоверным (см. табл. 1). Если УПП после достижения максимальной негативизации в последующие 90 с гипервентиляции мало менялась, или отмечалась даже небольшая тенденция к его позитивизации, то амплитуда ритмов ЭЭГ продолжила возрастать и достигла своего максимума к 120–150-й с пробы, когда увеличение для дельта-ритма составило 192% ($p < 0,001$), для тета-ритма – 344% ($p < 0,001$), альфа-ритма – 224% ($p < 0,001$) и 92% для бета-ритма ($p < 0,001$). В последние 30 с пробы амплитуда ЭЭГ ритмов немного упала, но оставалась существенно больше, чем до начала пробы.

Параллельно негативизации УПП происходило изменение также и амплитуды ритмов ЭЭГ (табл. 1). В течение первых 30 с достоверное увеличение амплитуды было только в бета-диапазоне и составило 24% ($p < 0,001$). К 90-й с пробы, когда наступила максимальная негативизация УПП, увеличение амплитуды всех ритмов стало достоверным (см. табл. 1). Если УПП после достижения максимальной негативизации в последующие 90 с гипервентиляции мало менялась, или отмечалась даже небольшая тенденция к его позитивизации, то амплитуда ритмов ЭЭГ продолжила возрастать и достигла своего максимума к 120–150-й с пробы, когда увеличение для дельта-ритма составило 192% ($p < 0,001$), для тета-ритма – 344% ($p < 0,001$), альфа-ритма – 224% ($p < 0,001$) и 92% для бета-ритма ($p < 0,001$). В последние 30 с пробы амплитуда ЭЭГ ритмов немного упала, но оставалась существенно больше, чем до начала пробы.

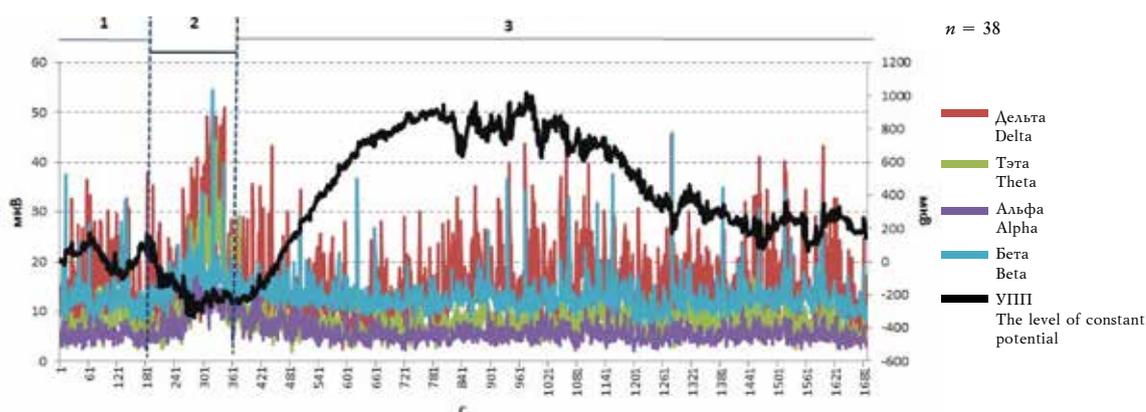


Рис. 1. Изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в разных частотных диапазонах, усредненные по всем отведениям: 1 – до 1-минутной гипервентиляции I, 2 – во время; 3 – после 1-минутной гипервентиляции I. Здесь и на рис. 2–4: на левой оси ОУ – амплитуда ритмов ЭЭГ, на правой – УПП

Fig. 1. Changes in the level of constant potential and EEG amplitude in different frequency ranges, averaged over all leads: 1 – before 1-minute hyperventilation I, 2 – during; 3 – after 1-minute hyperventilation I. Here and in fig. 2–4: on the left axis OY – the amplitude of EEG rhythms, on the right – the level of constant potential

Таблица 1
Table 1

| Амплитуда ЭЭГ по всем отведениям в разных частотных диапазонах за 30-секундные эпохи до, во время и после гипервентиляции I, мкВ, $M \pm m$, $n = 38$ | | | | | | | | |
|---|-----------------|-----|---------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
| EEG amplitude over all leads in different frequency ranges for 30-second epochs before, during and after hyperventilation I, μV , $M \pm m$, $n = 38$ | | | | | | | | |
| Время, с Time, s | Дельта Delta | % | Тэта Theta | % | Альфа Alpha | % | Бета Beta | % |
| До пробы, 30 30 s before testing | 11,4 ± 0,75 | 100 | 5,9 ± 0,35 | 100 | 4,5 ± 0,19 | 100 | 10,4 ± 0,29 | 100 |
| Гипервентиляция I Hyperventilation I | | | | | | | | |
| 1–30 | 16,0 ± 1,48 | 140 | 5,9 ± 0,36 | 100 | 5,0 ± 0,18 | 112 | 12,9 ± 0,34*** | 124 |

Окончание табл. 1

End of table 1

| Время, с Time, s | Дельта Delta | % | Тета Theta | % | Альфа Alpha | % | Бета Beta | % |
|---------------------|-----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
| 31–60 | 14,3 ± 0,81 | 125 | 6,7 ± 0,41 | 114 | 6,6 ± 0,33*** | 148 | 14,8 ± 0,51*** | 142 |
| 61–90 | 17,6 ± 1,31** | 154 | 8,8 ± 0,84*** | 150 | 8,4 ± 0,53*** | 188 | 17,0 ± 0,58*** | 163 |
| 91–120 | 25,3 ± 1,57*** | 221 | 20,9 ± 0,82*** | 356 | 14,5 ± 0,56*** | 324 | 20,0 ± 0,82*** | 192 |
| 121–150 | 33,4 ± 2,16*** | 292 | 26,1 ± 0,95*** | 444 | 12,2 ± 0,43*** | 273 | 18,6 ± 1,31*** | 179 |
| 151–180 | 26,7 ± 2,40*** | 233 | 18,7 ± 1,61*** | 318 | 11,4 ± 0,52*** | 255 | 16,7 ± 0,88*** | 161 |

После гипервентиляции

After hyperventilation

| | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|---------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
| 1–30 | 15,8 ± 1,16* | 138 | 9,8 ± 0,83*** | 167 | 10,4 ± 0,48*** | 232 | 15,1 ± 0,30*** | 145 |
| 31–60 | 16,5 ± 1,27* | 144 | 7,9 ± 0,32*** | 134 | 9,4 ± 0,48*** | 210 | 15,2 ± 0,36*** | 146 |
| 61–90 | 16,0 ± 1,46 | 140 | 7,8 ± 0,38** | 132 | 7,1 ± 0,27*** | 158 | 14,4 ± 0,27*** | 138 |
| 91–120 | 14,0 ± 0,92 | 123 | 7,0 ± 0,35 | 119 | 7,4 ± 0,33*** | 164 | 14,5 ± 0,46*** | 140 |
| 121–150 | 11,9 ± 1,07 | 104 | 6,2 ± 0,36 | 106 | 7,6 ± 0,5*** | 169 | 14,1 ± 0,78*** | 136 |
| 151–180 | 11,9 ± 0,78 | 104 | 6,1 ± 0,27 | 104 | 6,8 ± 0,4*** | 152 | 13,8 ± 0,46*** | 133 |
| 181–210 | 14,7 ± 0,91 | 129 | 7,1 ± 0,29 | 120 | 5,4 ± 0,24* | 121 | 12,4 ± 0,26*** | 119 |
| 211–240 | 13,1 ± 0,86 | 114 | 6,8 ± 0,52 | 115 | 5,6 ± 0,31* | 125 | 13,4 ± 0,52*** | 129 |
| 241–270 | 9,9 ± 1,02 | 86 | 5,6 ± 0,42 | 96 | 5,0 ± 0,26 | 113 | 13,5 ± 0,93** | 130 |
| 271–300 | 11,4 ± 0,91 | 99 | 5,8 ± 0,31 | 99 | 4,9 ± 0,91 | 109 | 12,0 ± 0,62** | 116 |
| 301–330 | 13,6 ± 0,88 | 119 | 6,9 ± 0,39 | 118 | 5,4 ± 0,24 | 121 | 12,2 ± 0,23* | 117 |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (в сравнении с исходными значениями, здесь и в табл. 2–4).* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (compared to baseline values, here and in Tables 2–4).

После окончания пробы с латентным периодом около 30 с началось возвращение УПП к исходному уровню, что заняло примерно 100 с, однако мощность ритмов в большинстве диапазонов в это время оставалась еще по-прежнему достоверно больше, чем до начала пробы. Позитивизация УПП не прекратилась и после достижения исходного уровня, т.е. предшествовавшего гипервентиляции, а продолжилась и достигла своего максимума через (391,4 ± 17,7) с (примерно 6,5 мин) после окончания гипервентиляционной пробы, когда составила (1014,1 ± 89,6) мкВ относительно уровня, предшествовавшего пробе ($p < 0,001$). В момент достижения следовой позитивизацией максимальной величины амплитуда ЭЭГ ритмов оставалась повышенной, особенно в быстроволновой части (см. табл. 1). Спустя примерно 6,5 мин после окончания пробы амплитуда альфа-ритма оставалась больше на 21% ($p < 0,01$), а бета-ритма на 17% ($p < 0,001$) по сравнению со значениями, предшествовавшими пробе. Общая же длительность следовой позитивизации УПП составила около 16 мин. На протяжении всего этого времени амплитуда ЭЭГ оставалась повышенной, особенно на быстрых частотах.

Гипервентиляция II

Динамика УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ во время второй гипервентиляционной пробы длительностью 3 мин имела некоторые отличия (рис. 2).

Так, негативизация УПП началась не сразу, а спустя примерно 30 с. Более того, в первые 30 с имела место даже небольшая достоверная позитивизация УПП на (127,1 ± 13,5) мкВ ($p < 0,01$). Затем наступил период быстрой негативизации УПП, которая достигла своего максимума примерно через 60 с от начала гипервентиляции и составила (603,8 ± 55,8) мкВ ($p < 0,01$). Негативизация УПП во время второй пробы была достоверно больше, чем в первой ($p < 0,01$). Изменения ЭЭГ в течение второй гипервентиляционной пробы были следующими: в первые 15 с, когда имела место небольшая позитивизация УПП, достоверные изменения наблюдались только в одном частотном диапазоне, а именно на 18% увеличилась амплитуда бета-ритма ($p < 0,05$). В течение 60 с, совпадающих с периодом быстрой негативизации УПП, амплитуда ЭЭГ была увеличенной в бета-диапазоне на 27% ($p < 0,001$) и альфа-диапазоне на 25% ($p < 0,001$). В тета-диапазоне она, напротив, в это время достоверно снизилась на 29% ($p < 0,001$) по сравнению с периодом, предшествовавшим гипервентиляционной пробе (табл. 2).

В течение второй гипервентиляционной пробы УПП, достигнув максимальной негативизации к середине пробы, в следующие 90 с имел отчетливую тенденцию к позитивизации еще во время пробы (см. рис. 2), сочетающуюся с повышением амплитуды ритмов ЭЭГ во всех частотных диапазонах (см. табл. 2).

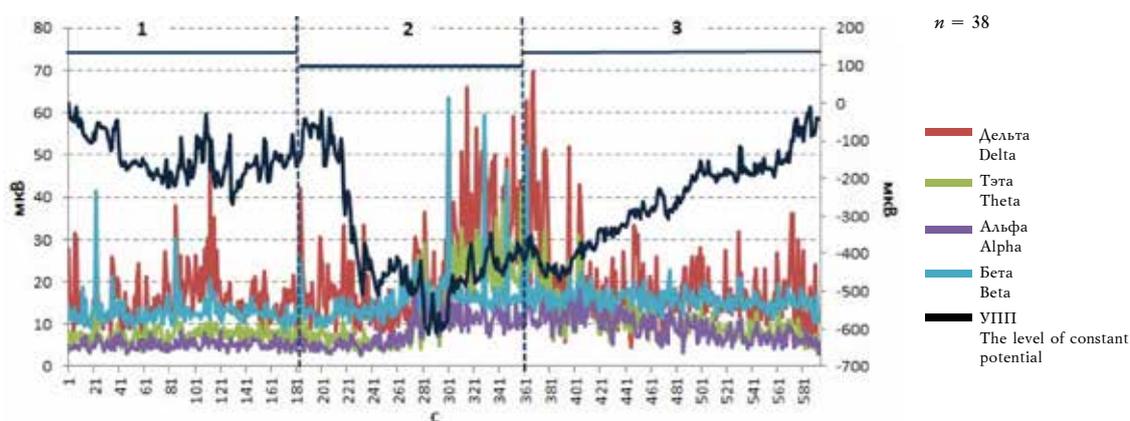


Рис. 2. Изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в разных частотных диапазонах, усредненные по всем отведениям: 1 – до 3-минутной гипервентиляции II, 2 – во время; 3 – после 3-минутной гипервентиляции II
 Fig. 2. Changes in the level of constant potential and EEG amplitude in different frequency ranges, averaged over all leads: 1 – before 3-minute hyperventilation II, 2 – during; 3 – after 3-minute hyperventilation II

Таблица 2
 Table 2

| Амплитуда ЭЭГ по всем отведениям в разных частотных диапазонах за 30-секундные эпохи до, во время и после гипервентиляции II, мкВ, $M \pm m, n = 38$ | | | | | | | | | |
|--|-----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----|
| EEG amplitude in all leads in different frequency ranges for 30-second epochs before, during and after hyperventilation II, $\mu V, M \pm m, n = 38$ | | | | | | | | | |
| Время, с Time, s | Дельта Delta | % | Тэта Theta | % | Альфа Alpha | % | Бета Beta | % | |
| 30 с до пробы 30 s before testing | $14,1 \pm 0,73$ | 100 | $7,5 \pm 0,34$ | 100 | $4,9 \pm 0,18$ | 100 | $11,9 \pm 0,28$ | 100 | |
| Гипервентиляция II, с Hyperventilation II, s | 1–30 | $17,7 \pm 1,34$ | 126 | $7,2 \pm 0,60$ | 97 | $4,7 \pm 0,21$ | 95 | $12,4 \pm 0,60$ | 105 |
| | 31–60 | $16,4 \pm 1,21$ | 116 | $6,2 \pm 0,35^*$ | 83 | $5,0 \pm 0,21$ | 102 | $13,2 \pm 0,30^{**}$ | 111 |
| | 61–90 | $11,8 \pm 0,62$ | 83 | $5,3 \pm 1,4^{***}$ | 71 | $6,1 \pm 0,32^{**}$ | 125 | $15,0 \pm 0,54^{***}$ | 127 |
| | 91–120 | $22,0 \pm 1,95^{**}$ | 156 | $14,4 \pm 1,59^{***}$ | 192 | $12,1 \pm 0,66^{***}$ | 247 | $19,8 \pm 1,59^{***}$ | 167 |
| | 121–150 | $35,5 \pm 2,12^{***}$ | 251 | $24,8 \pm 0,89^{***}$ | 331 | $11,8 \pm 0,47^{***}$ | 242 | $17,8 \pm 1,46^{***}$ | 150 |
| | 151–180 | $35,1 \pm 1,97^{***}$ | 249 | $23,7 \pm 1,23^{***}$ | 316 | $11,1 \pm 0,44^{***}$ | 228 | $16,9 \pm 1,07^{***}$ | 142 |
| После гипервентиляции, с After hyperventilation, s | 1–30 | $30,4 \pm 3,10^{***}$ | 215 | $19,7 \pm 1,34^{***}$ | 264 | $12,0 \pm 0,49^{***}$ | 245 | $17,3 \pm 1,24^{***}$ | 146 |
| | 31–60 | $19,2 \pm 1,87$ | 136 | $15,3 \pm 1,13^{***}$ | 204 | $13,2 \pm 0,58^{***}$ | 271 | $17,4 \pm 0,43^{***}$ | 147 |
| | 61–90 | $16,6 \pm 1,41$ | 118 | $11,1 \pm 0,51^{***}$ | 149 | $10,6 \pm 0,47^{***}$ | 216 | $16,2 \pm 0,36^{***}$ | 136 |
| | 121–150 | $16,0 \pm 0,69$ | 113 | $9,7 \pm 0,54^{**}$ | 130 | $9,1 \pm 0,45^{***}$ | 186 | $15,9 \pm 0,46^{***}$ | 134 |
| | 151–180 | $18,5 \pm 0,90^{**}$ | 131 | $9,7 \pm 0,35^{***}$ | 130 | $8,5 \pm 0,44^{***}$ | 173 | $15,8 \pm 0,35^{***}$ | 133 |
| | 181–210 | $15,6 \pm 0,86$ | 111 | $8,3 \pm 0,32$ | 111 | $7,0 \pm 0,34^{***}$ | 142 | $15,2 \pm 0,37^{***}$ | 128 |
| | 211–240 | $16,5 \pm 1,11$ | 117 | $8,6 \pm 0,39$ | 115 | $6,9 \pm 0,29^{***}$ | 141 | $14,8 \pm 0,31^{***}$ | 125 |
| | 241–270 | $14,0 \pm 1,60$ | 99 | $6,1 \pm 0,39$ | 82 | $5,9 \pm 0,23^{**}$ | 121 | $14,4 \pm 0,39^{***}$ | 122 |

Так, максимальное возрастание амплитуды альфа- и бета-ритма произошло к 120-й с (142%, $p < 0,001$ и 67%, $p < 0,001$ соответственно), а дельта- и тета-ритма – к 150-й с (151%, $p < 0,001$ и 231%, $p < 0,001$ соответственно).

После окончания второй пробы, восстановление УПП началось не сразу, а спустя небольшое

время (около 30 с), когда повышенная мощность ритмов ЭЭГ сохранялась на уровне, близком к показателю, имевшемуся в конце пробы. Последующее развитие следовой позитивизации УПП проходило на фоне остаточной повышенной мощности ритмов ЭЭГ, особенно в высокочастотных диапазонах – альфа и бета (см. табл. 2).

Амплитуда и длительность следовой позитивизации УПП после второй трехминутной пробы были существенно меньшими, чем после первой.

Таким образом, основным отличием в характере содружественных изменений УПП и ЭЭГ во время второй гипервентиляционной пробы, следовавшей через 30 мин после первой, было появление сразу после старта гипервентиляции позитивного сдвига УПП. Эта позитивизация УПП сочеталась с повышением мощности бета-ритма. Сам же период негативизации УПП, начавшийся только через 30 с после старта второй пробы, сначала сопровождался разнонаправленными изменениями в амплитуде ритмов ЭЭГ: медленные ритмы (тета) уменьшились, а быстрые (бета и альфа) увеличились по амплитуде, чего не было в первой пробе, величина негативизации УПП, в конечном итоге, была почти в 2 раза больше. Особенностью изменений УПП было также то, что еще в середине второй пробы негативизация УПП сменилась на процесс его медленной позитивизации, который, однако, оборвался с прекращением пробы и вновь продолжился только спустя 30 с. Особенностью было также меньшая выраженность следовой позитивизации УПП. Таким образом, налицо изменение характера биоэлектрических показателей в ответ на условия гипервентиляции после второй пробы, которые могут быть связаны с адаптацией организма к этим условиям.

Гипервентиляция III

Третья гипервентиляционная проба была проведена через 3 сут после первых двух. Длительность этой пробы составляла только 1 мин. Как видно из рис. 3, в начале пробы сразу наблю-

далась небольшая позитивизация УПП ($106,1 \pm 26,3$) мкВ, $p < 0,05$, которая длилась около 15 с. Амплитуда ритмов ЭЭГ в это время достоверно увеличилась только в дельта-диапазоне на 44% ($p < 0,01$, табл. 3). Стартовая позитивизация затем перешла в быструю негативизацию УПП. Переходной период длился около 15 с и сочетался с достоверным повышением амплитуды ЭЭГ-ритмов в большинстве частотных диапазонов – в дельта, альфа и бета. В дельта-диапазоне максимальное увеличение амплитуды на 82% ($p < 0,001$, см. табл. 3) наблюдалось к 30-й с гипервентиляции, когда закончился переходной период. В альфа- и бета-диапазонах максимальное увеличение амплитуды на 43% отмечалось к концу 1-минутной пробы в том и другом случае ($p < 0,001$).

Негативизация УПП достигла своего максимума к концу 60-секундной гипервентиляции и составила ($705,2 \pm 58,3$) мкВ, что было близко к уровню максимальной негативизации УПП во время второй гипервентиляции, но достоверно больше, чем во время первой гипервентиляции ($p < 0,001$).

Возвращение УПП к исходному уровню началось сразу после окончания 1-минутной гипервентиляции, было значительно быстрее, чем после первых двух проб и заняло около 40 с. Следовая позитивизация УПП после минутной гипервентиляции была выражена слабо (см. рис. 3). Прекращение гипервентиляции привело к быстрому восстановлению амплитуды ритмов ЭЭГ во всех диапазонах, за исключением альфа-ритма, в котором амплитуда волн оставалась повышенной еще какое-то время (см. табл. 3).

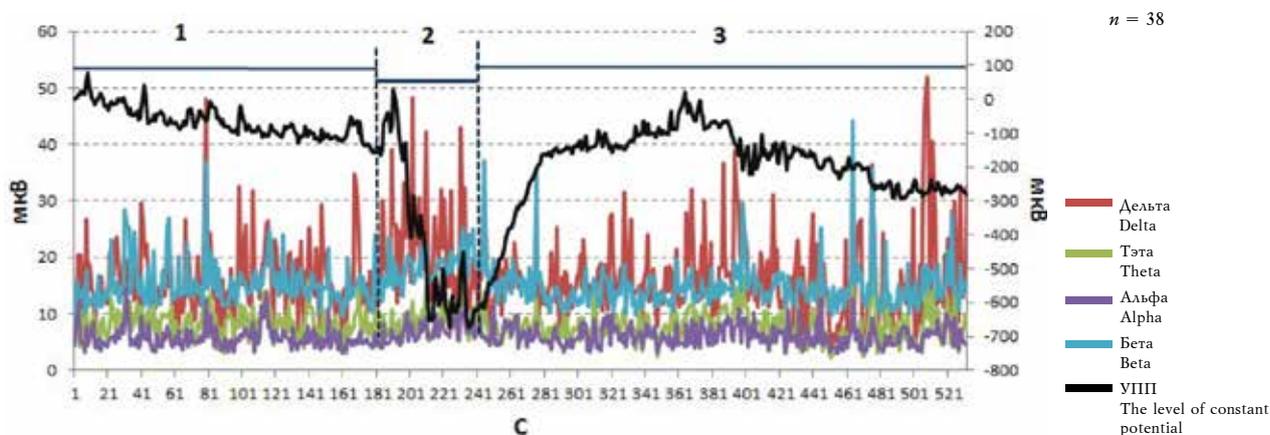


Рис. 3. Изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в разных частотных диапазонах, усредненные по всем отведениям: 1 – до 1-минутной гипервентиляции III, 2 – во время; 3 – после 1-минутной гипервентиляции III

Fig. 3. Changes in the level of constant potential and EEG amplitude in different frequency ranges, averaged over all leads: 1 – before 1-minute hyperventilation III, 2 – during; 3 – after 1-minute hyperventilation III

Амплитуда ЭЭГ по всем отведениям в разных частотных диапазонах за 15- и 30-секундные эпохи до, во время и после гипервентиляции III, мкВ, $M \pm m$, $n = 38$

EEG amplitude in all leads in different frequency ranges for 15 and 30 second epochs before, during and after hyperventilation III, μV , $M \pm m$, $n = 38$

| Время, с Time, s | Дельта Delta | % | Тэта Theta | % | Альфа Alpha | % | Бета Beta | % | |
|---|-----------------|----------------|---------------|-------------|----------------|---------------|--------------|----------------|-----|
| 30 с до пробы 30 s before testing | 14,4 ± 1,13 | 100 | 7,8 ± 0,43 | 100 | 5,2 ± 0,27 | 100 | 14,3 ± 0,61 | 100 | |
| Гипервентиляция III, с Hyperventilation III, s | 1–15 | 20,8 ± 1,59*** | 144 | 7,5 ± 0,46 | 96 | 5,4 ± 0,32 | 102 | 15,9 ± 0,77 | 111 |
| | 16–30 | 26,2 ± 2,44*** | 182 | 9,1 ± 0,59 | 118 | 7,2 ± 0,40*** | 136 | 18,4 ± 0,55** | 128 |
| | 31–45 | 21,2 ± 1,69 | 147 | 8,6 ± 0,50 | 112 | 7,4 ± 0,38*** | 142 | 18,4 ± 0,43*** | 128 |
| | 46–60 | 18,8 ± 2,22 | 131 | 8,6 ± 0,65 | 111 | 7,5 ± 0,47*** | 143 | 20,5 ± 0,68*** | 143 |
| После гипервентиляции, с After hyperventilation, s | 1–30 | 15,7 ± 0,82 | 109 | 7,6 ± 0,46 | 98 | 6,4 ± 0,33** | 122 | 16,3 ± 0,82 | 114 |
| | 31–60 | 15,0 ± 0,78 | 104 | 7,4 ± 0,80 | 96 | 5,4 ± 0,22 | 103 | 13,7 ± 0,80 | 96 |
| | 61–90 | 20,6 ± 2,18 | 143 | 8,2 ± 0,41 | 105 | 6,6 ± 0,36** | 125 | 14,2 ± 0,45 | 99 |
| | 91–120 | 15,6 ± 1,33 | 108 | 7,0 ± 0,38 | 91 | 5,6 ± 0,23 | 107 | 13,2 ± 0,39 | 92 |
| | 121–150 | 18,1 ± 1,21 | 125 | 9,4 ± 0,31* | 121 | 6,5 ± 0,34** | 124 | 14,2 ± 0,32 | 99 |
| | 151–180 | 18,7 ± 1,24 | 130 | 9,3 ± 0,50 | 120 | 6,7 ± 0,33** | 128 | 16,0 ± 0,63 | 112 |
| | 181–210 | 13,3 ± 1,03 | 92 | 6,1 ± 0,49 | 79 | 5,8 ± 0,43 | 111 | 13,9 ± 0,51 | 97 |
| | 211–240 | 14,6 ± 1,62 | 101 | 7,3 ± 0,78 | 94 | 5,3 ± 0,40 | 102 | 15,6 ± 1,29 | 109 |
| | 241–270 | 17,7 ± 2,31 | 123 | 7,3 ± 0,57 | 94 | 5,6 ± 0,24 | 106 | 14,0 ± 0,56 | 98 |
| | 271–300 | 19,0 ± 1,85 | 132 | 7,6 ± 0,51 | 98 | 6,4 ± 0,31* | 122 | 16,1 ± 1,03 | 112 |
| | 301–330 | 14,4 ± 1,01 | 100 | 7,7 ± 0,37 | 99 | 6,8 ± 0,4* | 130 | 13,7 ± 0,46 | 96 |
| 331–360 | 15,4 ± 0,90 | 108 | 8,3 ± 0,52 | 107 | 5,8 ± 0,27 | 111 | 13,5 ± 0,52 | 94 | |

Гипервентиляция IV

Четвертая гипервентиляционная проба была проведена через 4 сут после третьей. Длительность этой пробы, как и предыдущей, составляла 1 мин. Как видно из рис. 4, в течение всей гипервентиляции наблюдалась позитивизация УПП ($409,0 \pm \pm 69,9$) мкВ, $p < 0,01$), сочетающаяся с достоверным повышением амплитуды ритмов во всех диапазонах. В первые 15 с гипервентиляции наибольшее усиление было у дельта-ритма (118%, $p < 0,001$, табл. 4). Для тета-, альфа- и бета-ритмов максимальное увеличение амплитуды было к концу пробы и равнялось 128, 151 и 73% соответственно ($p < 0,001$ во всех случаях). По окончании 1-й мин гипервентиляции восстановление УПП произошло примерно через 90 с, когда восстановилась и амплитуда ЭЭГ в дельта- и тета-диапазонах (см. табл. 4), а вот повышенная амплитуда бета-ритма и особенно альфа- оставались такими еще на протяжении как минимум 4,5 мин.

Таким образом, особенностью четвертой гипервентиляции было замещение негативного сдвига УПП, имевшего место рано или поздно,

в течение всех предыдущих проб на позитивный. Индивидуальный анализ сдвигов УПП по отведениям показал, что в некоторых отведениях, однако, и во время четвертой гипервентиляции не произошло полного замещения негативного отклонения УПП на позитивное и это были, как правило, лобно-центральные отведения (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, FCz, FC1, FC2, Cz, C1, C2, CP1, CP2). Вот как, например, выглядели содружественные изменения УПП и ЭЭГ в отведении Cz (рис. 5) во время четвертой гипервентиляционной пробы.

Таким образом, многократное применение ГП привело к постепенному изменению биоэлектрического ответа головного мозга на нее. Первоначальная реакция заключалась в негативизации УПП и увеличении амплитуды ритмов ЭЭГ. Повторные пробы привели к постепенному замещению негативного отклонения УПП на позитивный, при сохранении общего характера ЭЭГ ответа в виде увеличения амплитуды ритмов. Адаптация к условиям ГИ проявилась также в уменьшении выраженности следовой позитивизации УПП головного мозга после проб.

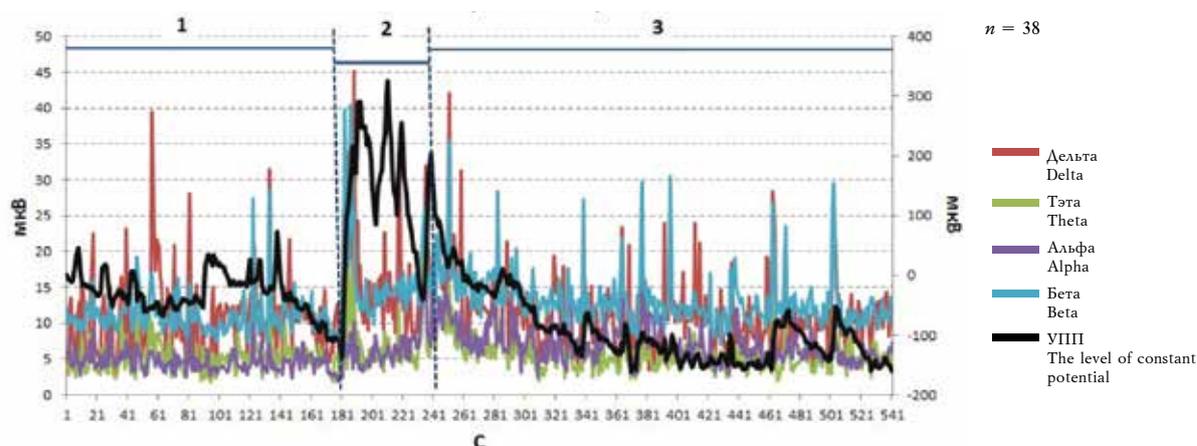


Рис. 4. Изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в разных частотных диапазонах, усредненные по всем отведениям: 1 – до 1-минутной гипервентиляции IV, 2 – во время; 3 – после 1-минутной гипервентиляции IV

Fig. 4. Changes in the level of constant potential and EEG amplitude in different frequency ranges, averaged over all leads: 1 – before 1-minute hyperventilation IV, 2 – during; 3 – after 1-minute hyperventilation IV

Таблица 4
Table 4

| Амплитуда ЭЭГ по всем отведениям в разных частотных диапазонах за 15- и 30-секундные эпохи до, во время и после гипервентиляции IV, мкВ, $M \pm m$, $n = 38$ | | | | | | | | | |
|---|-----------------|-----------------------|----------------|----------------------|------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----|
| EEG amplitude over all leads in different frequency ranges for 15 and 30 second epochs before, during and after hyperventilation IV, μV , $M \pm m$, $n = 38$ | | | | | | | | | |
| Время, с Time, s | Дельта Delta | % | Тэта Theta | % | Альфа Alpha | % | Бета Beta | % | |
| 30 с до пробы 30 s before testing | $9,4 \pm 0,55$ | 100 | $4,7 \pm 0,25$ | 100 | $4,2 \pm 0,27$ | 100 | $10,6 \pm 0,36$ | 100 | |
| Гипервентиляция IV, С Hyperventilation IV, s | 1–15 | $20,5 \pm 2,73^{***}$ | 218 | $9,1 \pm 1,46^{***}$ | 196 | $5,7 \pm 0,61^*$ | 135 | $19,8 \pm 2,33^{***}$ | 186 |
| | 16–30 | $14,1 \pm 0,87^{***}$ | 150 | $5,4 \pm 0,38$ | 115 | $5,6 \pm 0,28^{**}$ | 132 | $13,2 \pm 0,44^{***}$ | 124 |
| | 31–45 | $13,8 \pm 1,85^*$ | 147 | $6,1 \pm 0,52$ | 130 | $6,7 \pm 0,37^{***}$ | 158 | $14,7 \pm 0,39^{***}$ | 138 |
| | 46–60 | $16,9 \pm 1,59^{***}$ | 180 | $10,6 \pm 1,4^{***}$ | 228 | $10,6 \pm 0,97^{***}$ | 251 | $18,4 \pm 1,01^{***}$ | 173 |
| После гипервентиляции, С After hyperventilation, s | 1–30 | $15,9 \pm 1,27^{***}$ | 169 | $8,4 \pm 0,37^{***}$ | 180 | $9,3 \pm 0,49^{***}$ | 219 | $16,7 \pm 0,8^{***}$ | 157 |
| | 61–90 | $12,4 \pm 0,66^{**}$ | 132 | $6,3 \pm 0,61^{***}$ | 136 | $8,5 \pm 0,45^{***}$ | 201 | $15,1 \pm 0,61^{***}$ | 142 |
| | 91–120 | $9,9 \pm 0,77$ | 105 | $5,0 \pm 0,29$ | 107 | $6,9 \pm 0,53^{***}$ | 162 | $13,0 \pm 0,37^*$ | 122 |
| | 121–150 | $9,3 \pm 0,84$ | 99 | $4,7 \pm 0,27$ | 101 | $7,1 \pm 0,31^{***}$ | 167 | $12,8 \pm 0,58^*$ | 120 |
| | 151–180 | $9,8 \pm 1,02$ | 104 | $5,1 \pm 0,30$ | 109 | $8,4 \pm 0,59^{***}$ | 198 | $13,2 \pm 0,76^*$ | 124 |
| | 181–210 | $12,1 \pm 0,66^*$ | 128 | $5,6 \pm 0,26$ | 119 | $6,4 \pm 0,27^{***}$ | 152 | $12,7 \pm 0,71$ | 119 |
| | 211–240 | $9,1 \pm 0,60$ | 97 | $4,9 \pm 0,25$ | 105 | $6,3 \pm 0,43^{***}$ | 149 | $11,9 \pm 0,53$ | 112 |
| | 241–270 | $11,1 \pm 1,03$ | 118 | $5,0 \pm 0,42$ | 107 | $6,0 \pm 0,25^{***}$ | 142 | $12,9 \pm 0,67^*$ | 121 |
| | 271–300 | $10,8 \pm 0,96$ | 115 | $5,2 \pm 0,35$ | 112 | $5,8 \pm 0,21^{***}$ | 137 | $12,8 \pm 0,82$ | 120 |
| 301–330 | $10,9 \pm 0,42$ | 116 | $5,1 \pm 0,23$ | 110 | $5,1 \pm 0,19^*$ | 121 | $11,2 \pm 0,26$ | 106 | |

Проведенное нами исследование также показало возможность разных сочетаний содружественных изменений УПП и ЭЭГ при ГП и после нее. Во время гипервентиляции могла наблюдаться негативизация УПП, сочетающаяся с повышением ам-

плитуды ритмов ЭЭГ во всех частотных диапазонах (гипервентиляция I и II); негативизация УПП, сочетающаяся с повышением амплитуды ритмов ЭЭГ во всех частотных диапазонах кроме тета-ритма (гипервентиляция III); позитивизация УПП,

сочетающаяся с повышением мощности только бета-ритма (гипервентиляция II); позитивизация УПП, сочетающаяся с повышением мощности ритмов во всех частотных диапазонах (гипервентиляция IV). Переход от стартовой позитивизации к

негативизации во время ГП (гипервентиляция II) мог также сочетаться с разнонаправленными изменениями в амплитуде ЭЭГ-ритмов: понижением амплитуды медленных (тета-) и повышением быстрых (альфа- и бета-) ритмов.

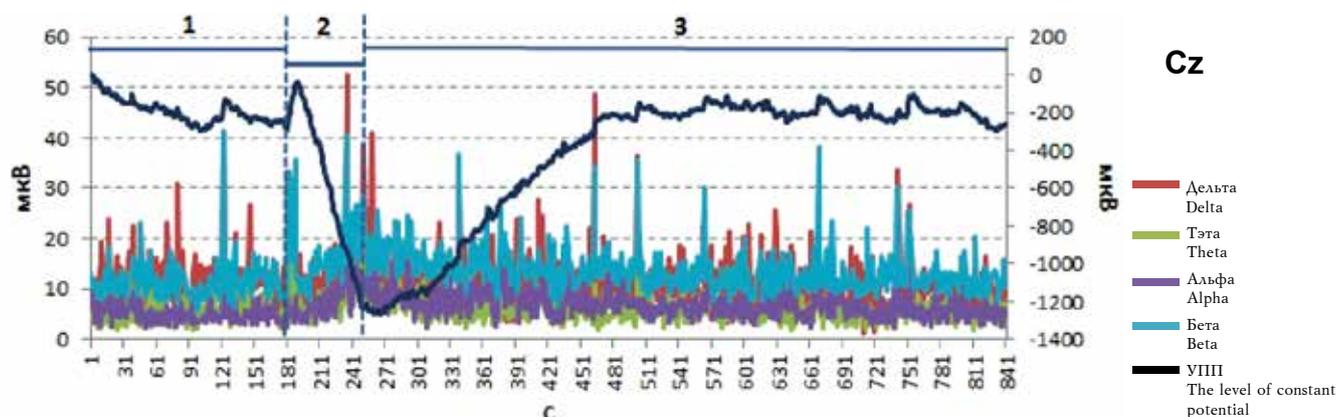


Рис. 5. Содружественные изменения УПП и амплитуды ЭЭГ в разных частотных диапазонах в отведении Cz: 1 – до 1-минутной гипервентиляции IV, 2 – во время; 3 – после 1-минутной гипервентиляции IV

Fig. 5. Concomitant changes of the level of constant potential and EEG amplitude in different frequency ranges in Cz lead: up to 1 – before 1-minute hyperventilation IV, 2 – during; 3 – after 1-minute hyperventilation IV

Следовые процессы сопровождалась обычно позитивизацией УПП, сочетающейся с повышенной мощностью всех ритмов (гипервентиляция I), но дольше всего повышение амплитуды ЭЭГ-ритмов при следовой позитивизации наблюдалось в альфа- и бета-диапазонах. Скорее всего, за всеми этими разными комплексами изменений УПП и ЭЭГ лежат разные функциональные и метаболические изменения в нервной ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранние исследования влияния гипервентиляции на УПП и ЭЭГ проводились, как правило, по отдельности: регистрировали либо только УПП [19, 20], либо только ЭЭГ [12]. В тех же работах, где параллельно исследовались УПП и ЭЭГ, регистрация УПП и ЭЭГ во время гипервентиляции осуществлялась разными электродами, расположенными на некотором удалении друг от друга [11]. В нашем исследовании регистрация УПП и ЭЭГ осуществлялась в каждом отведении от одного и того же электрода. Полученные нами результаты (гипервентиляция I) в целом соответствуют уже имеющимся данным: во время гипервентиляции имели место негативизация УПП [11, 12, 20] и увеличение мощности ритмов ЭЭГ в нескольких диапазонах, но больше всего в медленно-волновой части [10–12].

ГП обычно рассматривается как модель ишемии [17]. Считается, что в условиях усиленной

вентиляции легких снижение содержания углекислого газа в крови и сдвиг pH в щелочную сторону, как и имеющая место гипероксия, приводят к срабатыванию механизма метаболической саморегуляции [21], проявляющейся в вазоконстрикции мозговых сосудов и снижении мозгового кровотока. По литературным данным, наиболее быстрое падение парциального давления углекислого газа отмечается в течение первых 5–20 дыхательных движений. Гипокапния, связанная с гипервентиляцией, у здоровых молодых испытуемых редуцирует мозговой кровоток на 33–40% [22].

Известно также [23], что в условиях мозговой ишемии и гипоксии развивается деполяризация клеток нервной ткани (нейронов и глиальных клеток). Одним из индикаторов ишемической деполяризации, как и деполяризации вообще, в настоящее время считается негативный сдвиг УПП [23–25]. В таком случае период негативизации УПП, начавшийся в наших экспериментах сразу после старта первой 3-минутной гипервентиляции, напрашивается связать с вазоконстрикцией мозговых сосудов, формированием ишемического состояния и развитием, соответственно, явления ишемической и гипоксической деполяризации клеток нервной ткани головного мозга. Тогда повышение мощности ритмов ЭЭГ в это время во всех частотных диапазонах на максимуме негативизации УПП отражает, по всей видимости,

увеличение нейрональной активности. О том, что гипоксия, вызывающая деполяризацию, может сочетаться именно с нейрональной активацией, известно давно. Так, по данным И.Н. Январевой и Т.Р. Кузьминой [26], на гипоксическое воздействие нейроны отвечают деполяризацией потенциала покоя и первичной активацией импульсной активности, сменяющейся по мере углубления гипоксии ее депрессией по парабипотическому типу. И.Г. Власова и Н.А. Агаджанян [27] также наблюдали, что при развитии гипоксии нейроны отвечают первичной активацией с последующим угнетением импульсной активности.

После прекращения гипервентиляции возвращение УПП к исходному уровню, очевидно, можно связать со снятием спастических сосудистых явлений, усилением мозгового кровотока и улучшением метаболических условий для жизни клеток мозга и, как следствие, сменой деполяризации клеточных мембран на реполяризационные процессы. Сохранение при этом повышенной амплитуды ритмов ЭЭГ говорит о сохранении в это время еще повышенной нейрональной активности. Следовательно, явление позитивизации УПП после отмены гипервентиляции, сочетающееся с повышенной мощностью ЭЭГ ритмов, можно рассматривать как отражение возвращения относительно хорошего функционального и метаболического состояния клеток мозга.

За время восстановления УПП (около 1,5 мин) явление гипокапнии должно было смениться на состояние, близкое к нормакапнии, гипоксии – на нормаоксию, а алкалоз – на процесс восстановления нормального рН. Все это должно было привести к возвращению УПП на исходный уровень. Однако после возвращения УПП к исходному уровню он продолжил позитивизировать. Следовую позитивизацию УПП, длившуюся около 16 мин и составившую около 1 000 мкВ, возможно объяснить формированием избыточного по сравнению с исходным уровнем мозгового кровотока после ГП. Однако трудно представить механизм прямого влияния усиленного кровотока на УПП без отнесения к клеточным поляризационным процессам.

Если предположить, что усиленный кровоток мозга будет сохраняться еще какое-то время после приближения химических показателей крови и УПП к норме, то какие факторы при этом могли бы привести к следовой позитивизации УПП головного мозга, т.е. сверх того уровня, какой был до начала гипервентиляции примерно на 1 000 мкВ? Само по себе увеличение количества протекающей крови, если бы это прямо влияло

на УПП, должно было его негативизировать, поскольку эритроциты – отрицательно зараженные клетки [28], и относительное увеличение отрицательных клеток в единице объема мозга должно было негативизировать его суммарный электрический потенциал.

Можно попробовать предложить и другие варианты возникновения следовой позитивизации УПП при наличии следового усиленного мозгового кровотока. Так, при восстановлении нормального дыхания, усиленный по сравнению с исходным уровнем, мозговой кровоток мог, например, вымывать из нервной ткани кислые продукты и приводить к сдвигу рН клеток нервной ткани в щелочную сторону. При усиленном кровотоке могло также увеличиваться содержание кислорода в межклеточной среде выше нормы и уменьшение углекислого газа. Скорее всего, все эти явления при усилении мозгового кровотока происходят при условии сохранения нормального дыхания. Но понять, почему снижение концентрации положительных ионов водорода (H⁺) и увеличение гидроксильных ионов (OH⁻) происходят при защелачивании крови, что должно позитивизировать УПП, как и увеличение или уменьшение концентрации электронейтральных молекул кислорода или углекислого газа? защелачивание, т.е. относительное увеличение отрицательных гидроксильных ионов, должно было бы негативизировать, а не позитивизировать УПП, если бы концентрация этих ионов напрямую влияла на УПП. Следовательно, простым увеличением мозгового кровотока не объяснишь следовую позитивизацию УПП.

Следовую позитивизацию УПП, на наш взгляд, можно объяснить только поляризационными явлениями, а именно увеличением поляризации клеточных мембран по сравнению с их исходной поляризацией, т.е. с поляризацией, имевшей место до начала ГП. Увеличение поляризации клеточной мембраны по сравнению с уровнем потенциала покоя в нейрофизиологии называется гиперполяризацией.

Таким образом, анализ характера содружественных изменений УПП и ЭЭГ, имевших место у испытуемого в течение первой гипервентиляции, позволяет говорить о том, что она сопровождалась деполяризацией клеточных мембран, сочетавшейся с повышением нейрональной активности. Тогда как прекращение пробы привело не только к восстановлению мембранного потенциала, но и к относительно длительной следовой гиперполяризации клеток нервной ткани, сочетающейся также с повышенной нейрональной

активностью. Следовательно, в первой гипервентиляционной пробе ишемическая деполяризация, отражающая плохое метаболическое (жизненное) состояние клеток нервной ткани, после нормализации условий метаболизма, сменилась на развитие следовой гиперполяризации, которая отражает, на наш взгляд, развитие внутриклеточных компенсаторных адаптивных процессов и очень хорошего метаболического состояния. Обращаем внимание, что при описании функционального и метаболического состояния клеток мозга во время следовой позитивизации УПП мы специально использовали высокую степень качественного прилагательного «хороший», поскольку считаем, что просто «хорошее» функциональное и метаболическое состояние сформировалось при возвращении УПП к исходному уровню. Во время же следовой позитивизации УПП имело место формирование лучшего состояния, чем было до начала ГП, т.е. «очень хорошего», что отражает, по нашему мнению, мобилизацию компенсаторных механизмов и повышение, как следствие, адаптационных возможностей клеток мозга к условиям ГИ по сравнению с исходным уровнем.

Результаты повторных гипервентиляционных проб, проведенных спустя 30 мин, а также через несколько дней после первой гипервентиляции, показали возможность существенного изменения характера сдвигов УПП и ритмов ЭЭГ. Первое, что выявилось, – это появление в ответ на начало гипервентиляции не негативного, а позитивного отклонения УПП, который сначала занимал около 30 с пробы, а в последующем (гипервентиляция IV) и все время одноминутной пробы. Вторая особенность – после проб практически редуцировалась следовая позитивизация УПП. Данные изменения, по всей видимости, отражают постепенную адаптацию организма и головного мозга к условиям гипервентиляции. Если полагать, что характер мозгового кровотока при повторных пробах принципиально не менялся, а именно он снижался во время гипервентиляции, то изменение в биоэлектрическом реагировании связано с адаптивными изменениями в клетках нервной ткани, произошедшими уже после первой ишемической пробы. В этом случае появление при повторной гипервентиляции позитивизации УПП в ответ на вазоконстрикцию сосудов головного мозга говорит о том, что ишемизация нервной ткани теперь стала приводить не сразу к деполяризации, а сначала к гиперполяризации мембранного потенциала. И что повышение адаптационных способностей клеток нервной ткани проявляется в появлении начальной гиперполя-

ризации в ответ на действие неблагоприятного фактора, каким является ГИ мозга.

Уменьшение выраженности следовой позитивизации УПП после повторных проб возможно объяснить повышением в целом резистентности клеток мозга к условиям ишемии. Отсутствие следовой гиперполяризации или уменьшение ее выраженности после прекращения действия неблагоприятного фактора, каковым является ГИ, может говорить об ослаблении активации следовых компенсаторных механизмов из-за того, что резистентность клеток нервной ткани к условиям ишемии после предыдущих проб в целом увеличилась. Прежний неблагоприятный фактор, т.е. ишемия мозга, вызываемая гипервентиляцией, перестал быть настолько неблагоприятным, чтобы теперь существенно активировать защитные механизмы.

Таким образом, содружественный анализ УПП и амплитуды ритмов ЭЭГ позволил не только выявить биоэлектрические индикаторы адаптации нервной ткани к условиям ГИ, но и описать качественный характер происходящих при этом функциональных и метаболических изменений. Анализ омегаЭЭГ позволяет также увидеть включение определенных адаптационных механизмов еще в течение первых ГП. Так, еще в середине второй 3-минутной пробы явление негативизации УПП сменилось на процесс его медленной позитивизации (см. рис. 2), которая, однако, оборвалась с прекращением пробы и вновь продолжилась только спустя 0,5 мин. Появившаяся в середине гипервентиляционной пробы тенденция к позитивизации УПП говорит о включении уже в это время какого-то компенсаторного механизма, противодействующего ишемической деполяризации. Этот же фактор, судя по наличию латентного периода в восстановлении УПП, скорее всего, препятствовал и быстрой реполяризации клеточных мембран после окончания пробы. По всей видимости, данные явления связаны с включением опять же механизма метаболической саморегуляции. В частности, хорошо известно [29], что ишемическая гипоксия стимулирует анаэробные процессы, приводящие к накоплению кислых продуктов, что могло привести к развитию тканевого ацидоза и, как следствие, частичному снятию вазоконстрикции сосудов мозга во время второй ГП. Это могло улучшить питание клеток нервной ткани и затормозить развитие ишемической деполяризации во время гипервентиляции, что и проявилось в стабилизации УПП в середине пробы.

Накоплением кислых продуктов в течение гипервентиляции можно объяснить и наличие

30-секундной паузы в старте восстановления УПП по окончании пробы. Задержка восстановления УПП сразу после отмены гипервентиляции говорит об отсутствии еще в это время процессов реполяризации клеточных мембран. Хотя нормализация дыхания должна была привести к быстрому повышению уровня CO_2 в крови и снятию гипоксического спазма сосудов мозга и, как следствие, улучшению питания нервной ткани, смене анаэробного метаболизма на аэробный, повышению уровня макроэргов, восстановлению ионного гомеостаза и реполяризации деполяризованных клеток. Тканевый ацидоз, угнетая работу внутриклеточных ферментных систем, мог сам по себе способствовать деполяризации клеточных мембран [30]. Быстрой постишемической реполяризации, таким образом, мог мешать остаточный ацидоз, развитие которого во время гипервентиляции, однако, включало «защитную вазодилатацию».

Кроме метаболического ацидоза, вазодилатацию в середине гипервентиляции может вызвать также повышение концентрации внеклеточного калия, как и задержка реполяризации после пробы. Известно, что калий расширяет сосуды мозга [21, 23], но способствует деполяризации мембраны. Судя по тому, что при третьей гипервентиляции длительностью 1 мин не было смены негативизации УПП на позитивизацию во время пробы, как и латентного периода в старте позитивизации УПП после пробы, можно думать, что активация предполагаемого механизма метаболической саморегуляции, противодействующего ишемической деполяризации во время пробы и быстрому восстановлению мембранного потенциала после, происходила у испытуемого не ранее, чем через 60 с после гипервентиляции.

Тот факт, что после четвертой гипервентиляции в биоэлектрическом ответе коры на создаваемые условия ишемии и гипоксии наблюдалась только позитивизация УПП, позволяет предполагать, что у испытуемого произошла почти полная адаптация нервной ткани головного мозга к данным неблагоприятным условиям. Новый характер сдвига УПП свидетельствует о качественном изменении реагирования клеток мозга на ишемическое воздействие. После адаптации к условиям ишемии нервные клетки стали реагировать не деполяризацией, сочетающейся с повышенной активностью, а гиперполяризацией, также сопровождающейся повышенной нейрональной активностью. Наличие у испытуемого нескольких отведений, в которых, тем не менее, и после четвертой пробы наблюдалась негативизация УПП

(см. рис. 5), хоть и предваряемая недлительной его позитивизацией, говорит о гетерогенности устойчивости коры к неблагоприятным условиям и наличии региональных различий в адаптационных возможностях мозга к ишемии и гипоксии. Участки мозга со сниженными адаптационными возможностями демонстрируют большую негативизацию или меньшую позитивизацию УПП при действии неблагоприятного фактора.

По целому ряду наблюдений кратковременный позитивный сдвиг УПП может предшествовать негативному при создании неблагоприятных для жизнедеятельности клеток мозга условий. Так, S. Goldring и J.L. O'Leary [31] выявили, что пережатие трахеи у кроликов вызывает вначале положительный сдвиг УПП 1–3 мВ с последующим значительным негативным смещением уровня потенциала на 10 мВ. В исследовании Г.Н. Соколотина [32], при гибели мышей, независимо от того, связана ли была смерть с асфиксией или отравлением, выявлено первоначальное повышение УПП в среднем на 4 мВ, длящееся от 1 до 10 мин, которое затем сменяется снижением УПП на несколько десятков мВ. В этом случае полное уплощение ЭЭГ наблюдалось только во время негативного сдвига УПП.

По данным Н. Caspers и соавт. [33], выявленное ими первичное повышение УПП при аноксии обусловлено гиперполяризацией нервных мембран в ее начальном периоде, а резкое снижение УПП в дальнейшем – неизбежным возрастанием мембранной проницаемости и деполяризацией клеток. В исследовании Н. Rogers и соавт. [34] нейроны срезов гиппокампа при инкубации в течение 20 мин в гипоксической спинно-мозговой жидкости отвечали деполяризацией, которой предшествовала, однако, заметная гиперполяризация. J. Leblond и K. Krnjevic [35] показано, что короткая аноксия (95% N_2 , 5% CO_2 на 2–4-й мин) вызывает в нейронах гиппокампа гиперполяризацию мембраны.

Таким образом, ГИ может вызывать и негативизацию, и позитивизацию УПП, что говорит, во-первых, о возможности развития деполяризационных и гиперполяризационных явлений на клеточном уровне в ответ на действие данного неблагоприятного фактора, а во-вторых, о возможности изменения характера реагирования: смены деполяризационного ответа на гиперполяризационный после повышения адаптивных возможностей клеток. Ничего удивительного в этих выводах нет, поскольку данные особенности биоэлектрического реагирования на неблагоприятные факторы давно известны. В на-

стоящее время не принято при интерпретации результатов исследований обращаться к работам 50-100-летней давности, но нам приходится это делать, поскольку понять адаптивные изменения клеток нервной системы на действие неблагоприятных факторов и их проявление в особенностях электрографического потенциала без опоры на некоторые работы тех лет невозможно. В первую очередь, мы имеем в виду макроэлектродные данные о характере электрического реагирования возбудимых образований, полученные в школе Н.Е. Введенского – Л.Л. Васильева.

Н.Е. Введенским в свое время (1901) был открыт неспецифический характер изменения электрического потенциала возбудимых образований на действие разнообразных неблагоприятных факторов, который остается до сих пор никем не опровергнут. По данным Н.Е. Введенского [36], прежде чем возбудимое образование под действием неблагоприятного фактора перейдет в околожизненное состояние (названное им парабриозом), оно проходит через ряд закономерных стадий, проявляющихся в особенностях электрографического потенциала. Сначала участок возбудимого образования, подвергающийся действию неблагоприятного фактора, позитивизируется по отношению к участкам, не подвергшимся такому действию. Затем по мере действия неблагоприятного фактора позитивизация начинает уменьшаться, и к стационарному электропозитивному ответу добавляются быстрые осцилляции. Быстрые электрические осцилляции сопровождают сначала и следующую стадию – появление у участка, подвергнувшегося действию неблагоприятного фактора, электронегативности. По мере увеличения электронегативности быстрые электрические осцилляции постепенно ослабевают, пока совсем не затухнут. Эта стадия Н.Е. Введенским называлась парабриотическим торможением или истинно околожизненным состоянием.

Соответственно, в современных терминах и терминах адаптивной физиологии действие разнообразных неблагоприятных факторов на возбудимые образования проявляется в неспецифических электрографических изменениях, закономерно сменяющих друг друга, прежде чем живое образование приблизится к смерти. В последующем эти наблюдения Н.Е. Введенского были подтверждены многочисленными исследованиями Л.Л. Васильева и его сотрудников [37]. Ими было также показано, что выраженность электропозитивной фазы при действии разных факторов может отличаться, как и скорость на-

ступления электронегативной, а также состояний парабриоза и гибели возбудимого образования.

В настоящее время очевидно, что электронегативная фаза связана с деполяризацией клеточных мембран, а позитивная – с гиперполяризацией. Быстрые электрические осцилляции – это нервные импульсы или потенциалы действия. Следовательно, в терминах современной электрофизиологии адаптивное реагирование нервных клеток на неблагоприятные факторы идет в четыре стадии [38, 39], сопровождающиеся закономерными изменениями в уровне поляризации клеточных мембран и импульсной активности, прежде чем в них активируются механизмы запрограммированной смерти, и они погибнут: I) гиперполяризация без импульсной активности; II) гиперполяризация, сочетающаяся с импульсной активностью; III) деполяризация с импульсной активностью; IV) деполяризация без импульсной активности; V) апоптоз.

Таким образом, анализ работ школы Н.Е. Введенского – Л.Л. Васильева позволяет сделать вывод о том, что участок нерва, подвергшийся действию неблагоприятных факторов, меняет свою поляризацию: сначала развивается гиперполяризация, переходящая постепенно по мере действия неблагоприятного фактора в деполяризацию. Выраженность гиперполяризации и скорость ее перехода в деполяризацию зависят от силы неблагоприятного фактора. Чем он сильнее, тем быстрее гиперполяризация будет сменяться деполяризацией. Кроме этого, анализ работ школы Н.Е. Введенского показывает, что периоды возбуждения могут быть на фоне как деполяризации, так и гиперполяризации.

Исходя из представленных выше макроэлектродных наблюдений Н.Е. Введенского, участок нервной ткани, состоящий из клеток в околожизненном (парабриотическом) состоянии, будет иметь значительную электроотрицательность по отношению к нормальному участку. Это обычно и регистрируют макроэлектродным методом при моделировании ишемии или гипоксии в виде негативного сдвига УПП головного мозга [11, 23]. Если полагать, что происхождение УПП головного мозга, регистрируемого с помощью макроэлектродов, тождественно стационарному электрографическому потенциалу, регистрируемому макроэлектродными Н.Е. Введенским между двумя участками нерва, то надо признать, что УПП головного мозга отражает разную степень поляризации клеточных мембран под активным и индифферентным электродами и изменения этой поляризации. В этом случае при униполярном отведении увеличение поляризации клеточных мембран под

активным макроэлектродом по отношению к индифферентному макроэлектроду, расположенному над тканью с относительно стабильной поляризацией клеточных мембран, должно приводить к позитивному, а деполяризация – к негативному сдвигу УПП. О том, что наши предположения о происхождении УПП верны, говорят и данные о позитивных сдвигах УПП при действии препаратов, гиперполяризующих клеточные мембраны, таких как циклопентиладенозин и нембутал [2].

Относительно особенностей классической ЭЭГ во время ГП обычно отмечается повышение амплитуды ритмов, особенно в дельта- и тета-диапазонах [10, 11]. Негативизация и позитивизация УПП в наших экспериментах в течение и после гипервентиляции сопровождались, как правило, повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ. Это позволяет думать о том, что деполяризация, реполяризация и гиперполяризация мембраны клеток нервной ткани, имевшие место, по всей видимости, сочетались с повышенной нейрональной активностью, и явлений деполяризационного или гиперполяризационного торможения не достигалось. В случае же достижения состояния деполяризационного торможения (парабиотического торможения по Н.Е. Введенскому) в омегаЭЭГ наблюдается более существенная (десятки мВ) негативизация УПП, сочетающаяся с депрессией амплитуды ритмов ЭЭГ [4, 40]. При развитии состояния гиперполяризационного торможения позитивизация УПП сочетается с депрессией ритмов ЭЭГ. Это имеет место, например, при введении наркотиков и нейропротекторных средств [2].

Таким образом, анализ литературы, а также собственных экспериментальных данных позволяет говорить о том, что неблагоприятные факторы могут вызывать как деполяризацию клеточных мембран, так и гиперполяризацию. Скорость и глубина наступления деполяризационных явлений в нервной ткани в ответ на их действие, а следовательно, и степень их неблагоприятности могут быть выявлены по величине негативного сдвига УПП. Чем позже появляется негативизация УПП и чем меньше она выражена, тем выше резистентность клеток нервной ткани к неблагоприятным факторам либо слабее неблагоприятный фактор. Наличие электропозитивного отклонения УПП указывает на формирование в целом хорошего метаболического и функционального состояния клеток мозга и развитие ре- и гиперполяризационных процессов, отражающих мобилизацию и достаточность внутриклеточных защитных механизмов. Использование омегаЭЭГ позволяет подойти к тонкой дифференциров-

ке различных адаптационных состояний клеток нервной ткани головного мозга человека, недоступной для других неинвазивных методов. Наше исследование также показало, что повышение мощности ритмов ЭЭГ может быть на фоне как деполяризационных (негативизация УПП), так и гиперполяризационных (позитивизация УПП) процессов, отражающих разное метаболическое состояние клеток мозга. Только данных ЭЭГ недостаточно для дифференцирования качественно разных метаболических состояний, развивающихся в нервной ткани либо в процессе естественной нервно-психической деятельности или при патологии, либо в условиях искусственно вызванных сосудистых изменений как при ГП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация омегаЭЭГ и анализ содружественных изменений УПП и ЭЭГ показали, что ишемическое состояние головного мозга, формирующееся в процессе волевой гипервентиляции, сопровождается негативизацией УПП (0,5–1 мВ) и увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ всех диапазонов. После прекращения ГП и возвращения УПП к исходному уровню развивается следовая позитивизация УПП (около 1 мВ), сочетающаяся с повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ. Процесс адаптации к гипоксии и ишемии, моделируемый повторением ГП, и повышение резистентности мозга к данным неблагоприятным факторам проявлялись сначала в появлении кратковременного электропозитивного отклонения УПП на старте пробы и редукации следовой позитивизации УПП, а затем в полной замене в течение всей пробы электронегативного ответа на позитивный сдвиг УПП (около 0,5 мВ).

Анализ характера изменений омегаЭЭГ в процессе гипервентиляции и после нее, а также литературных данных позволяет предполагать, что повышение адаптационных возможностей клеток мозга проявляется в замене деполяризации в ответе на неблагоприятный фактор выраженной гиперполяризацией клеточных мембран и, как следствие, замещении негативного отклонения УПП на позитивный. Активация компенсаторных механизмов, приводящих к повышению устойчивости клеток нервной ткани к условиям ишемии, сопровождается, по всей видимости, развитием после ишемической деполяризации следовой гиперполяризации и проявляется в следовой позитивизации УПП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мурик С.Э. Омегаэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического

- состояния нервной ткани. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2004; 3 (1): 154–189. [Murik S.E. Omegaelectroencephalography (Direct current EEG) as a new way of estimation of the functional and metabolic state of the neural tissue]. *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2004; 3 (1): 189–194 (in Russ.).
2. Murik S.E., Shapkin A.G. Simultaneous recording of the EEG and direct current (DC) potential makes it possible to assess the functional and metabolic state of the nervous tissue. *Int. J. Neuroscience*. 2004; 114 (8): 977–997. DOI: 10.1080/00207450490450154.
 3. Мурик С.Э. Омегаэлектроэнцефалография: становление нового метода, диагностические возможности. *Известия Иркутского государственного университета. Серия «Биология. Экология»*. 2018; 26: 69–85. [Murik S.E. Omegaelectroencephalography: formation history and diagnostic capabilities of the new method in electrophysiology. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology, Ecology*. 2018; 26: 69–85 (in Russ.)]. DOI: 10.26516/2073-3372.2018.26.69.
 4. Мурик С.Э., Суфианов А.А., Суфианова Г.З., Шапкин А.Г. Экспериментальные данные об электрофизиологических коррелятах ишемии мозга разной тяжести. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2003; 1: 148–154. [Murik S.E., Sufianov A.A., Sufianova G.Z., Shapkin A.G. Experimental data on electrophysiological indicators of different severity brain ischemia. *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2003; 1: 148–154 (in Russ.)].
 5. Мурик С.Э. Общие нейрональные механизмы мотиваций и эмоций. Иркутск: Изд-во Иркутского госуниверситета, 2006: 376. [Murik S.E. General neural mechanisms of motivations and emotions. Irkutsk: Publishing House Irkutsk State University Publ., 2006: 358 (in Russ.)].
 6. Murik S.E. The use of DCEEG to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain at hyper- and hypoventilation. *World Journal of Neuroscience*. 2012; 2: 172–182. DOI: 10.4236/wjns.2012.23027.
 7. Мурик С.Э. Способ определения функционального и метаболического состояния нервной ткани. Патент на изобретение, № 2319441, от 20.03.2008. [Murik S.E. A method of determining the functional and metabolic state of the nervous tissue. Patent for invention, No. 2319441, 20.03.2008 (in Russ.)].
 8. Мурик С.Э., Шапкин А.Г. Способ определения функционального и метаболического состояния нервной ткани. Патент на изобретение, № 2245673, от 10.02.2005. [Murik S.E., Shapkin A.G. A method of determining the functional and metabolic state of the nervous tissue. Patent for invention, No. 2245673, 10.02.2005 (in Russ.)].
 9. Ганцгорн Е.В., Хлопонин Д.П., Макляков Ю.С. Показатели количественной фармако-ЭЭГ при острой ишемии головного мозга и их динамика в условиях применения ноотропов. *Медицинский вестник юга России*. 2014; 1: 14–23. [Gantsgorn E.V., Khloponin D.P., Maklyakov Yu.S. Indicators of quantitative pharmaco-EEG in acute cerebral ischemia and their dynamics in terms of the use of nootropics. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014; 1: 14–23 (in Russ.)].
 10. Zwiener U., Löbel S., Rother M., Funke M. Quantitative topographical analysis of EEG during nonstandardized and standardized hyperventilation. *J. Clin. Neurophysiol.* 1998; 15 (6): 521–528.
 11. Rockstroh B. Hyperventilation-induced EEG changes in humans and their modulation by an anticonvulsant drug. *Epilepsy Res.* 1990; 7 (2): 146–154.
 12. Kraaier V., Van Huffelen A.C., Wieneke G.H. Changes in quantitative EEG and blood flow velocity due to standardized hyperventilation; a model of transient ischaemia in young human subjects, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1988; 70 (5): 377–387. DOI: /10.1016/0013-4694(88)90015-6.
 13. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М.: МЕДпресс-информ, 2004: 624. [Gnezditsky V.V. Inverse EEG problem and clinical electroencephalography. Moscow: MEDpress-inform Publ., 2004: 624 (in Russ.)].
 14. Burghaus L., Hilker R., Dohmen C., Bosche B., Winhuisen L., Galldiks N., Szeliess B., Heiss W.D. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: prediction of a malignant course? *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2007; 109 (1): 4549. DOI: 10.1016/j.clineuro.2006.06.003.
 15. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.В. Возможности применения электроэнцефалографии в кардиохирургии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2009; 1: 35–42. [Postnov V.G., Karaskov A.M., Lomivorotov V.V. Possibilities of using electroencephalography in cardiosurgery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2009; 1: 35–42 (in Russ.)].
 16. Латынина М.В. Значение гипервентиляционной пробы при электроэнцефалографическом обследовании: физиологический аспект. Дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. Владивосток, 2005: 144. [Latynina M.V. The role of hyperventilation tests during electroencephalographic examination: the physiological aspect. Thesis of the Candidate of Biological Sciences. Vladivostok, 2005: 144 (in Russ.)].
 17. Immink R.V., Pott F.C., Secher N.H., van Lieshout J.J. Hyperventilation, cerebral perfusion, and syncope. *J. Appl. Physiol.* 2014; Apr. 116 (7): 844–851. DOI: 10.1152/jappphysiol.00637.2013.
 18. Гнездицкий В.В., Кошурникова Е.Е., Корепина О.С., Скоморохов А.А. Анализ реакций ЭЭГ на гипервентиляцию (тренды и дипольная локализация): проблемы интерпретации. *Функциональная диагностика*. 2010; 1: 13–25. [Gnezditsky V.V., Koshurnnikova E.E., Korepina O.S., Skomorokhov A.A. Analysis of EEG responses to hyperventilation (trends and dipole localization): problems of interpretation. *Functional Diagnostics*. 2010; 1: 13–25 (in Russ.)].

19. Tomita-Gotoh S., Hayashida Y. Scalp-recorded direct current potential shifts induced by hypocapnia and hypercapnia in humans. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1996; 99 (1): 90–97. DOI: 10.1016/0921-884X(96)95170-X.
20. Voipio J., Tallgren P., Heinonen E., Vanhatalo S., Kaila K. Millivolt-scale DC shifts in the human scalp EEG: evidence for a nonneuronal generator. *J. Neurophysiol.* 2003; 89 (4): 2208–2214. DOI: 10.1152/jn.00915.2002.
21. Peterson E.C., Wang Z., Britz G. Regulation of cerebral blood flow. *Intern. J. Vascular Medicine*. 2011; Article ID 823525: 8. DOI: 10.1155/2011/823525.
22. Вейн А.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция. Кишинев: Штица, 1988: 181. [Vein A.M., Moldovanu I.V. Neurogenic hyperventilation. Kishinev: Shtitsa Publ., 1988: 181 (in Russ.)].
23. Королева В.И., Виноградова Л.В. Ишемическая и гипоксическая деполяризация в неокортексе крыс. *Журн. высш. нерв. деят.* 2000; 50 (4): 612–623. [Koroleva V.I., Vinogradova L.V. Ischemic and hypoxic depolarization in the rat neocortex. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2000; 50 (4): 612–623 (in Russ.)].
24. Hartings J.A., Li C., Hinzman J.M. et al. Direct current electrocorticography for clinical neuromonitoring of spreading depolarizations. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2017; 37 (5): 1857–1870. DOI: 10.1177/0271678X16653135.
25. Ohta K., Graf R., Rosner G. et al. Calcium ion transients in peri infarct depolarizations may deteriorate ion homeostasis and expand infarction in focal cerebral ischemia in cats. *Stroke*. 2001; 32 (2): 535–543.
26. Январева И.Н., Кузьмина Т.Р. О механизмах нарушения функционального состояния центральной нервной системы при кислородной недостаточности мозга. Физиологические механизмы основных нервных процессов. *Труды Ленингр. о-ва естествоисп.* 1985; 75 (5): 71–77. [Yanvareva I.N. and Kuzmina T.R. On the mechanisms of violation of the functional state of the central nervous system in case of oxygen insufficiency of the brain. *Physiological mechanisms of basic neural processes. Proceedings of the Leningrad naturalists' society*. 1985; 75 (5): 71–77 (in Russ.)].
27. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Индивидуальная устойчивость к гипоксии организма и нервной клетки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1994; 118 (11): 454–457. [Vlasova I.G., Agadzhanian N.A. Individual resistance to hypoxia of the body and the nerve cell. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1994; 118 (11): 454–457 (in Russ.)].
28. Fontes A., Fernandes H.P., de Thomaz A.A. et al. Measuring electrical and mechanical properties of red blood cells with double optical tweezers. *J. Biomed. Opt.* 2008; 13 (1): 014001. DOI: 10.1117/1.2870108.
29. Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Мусяенко Ю.И. Основные патофизиологические механизмы ишемии головного мозга. *Медицинские новости*. 2008; 1: 7–13. [Nechipurenko N.I., Pashkovskaya I.D. Basic pathophysiological mechanisms of cerebral ischemia. *Medical News*. 2008; 1: 7–13 (in Russ.)].
30. Пекун Т.Г., Васим Т.В., Федорович С.В. Деполяризация плазматической мембраны синапсом мозга крыс при вне- и внутриклеточном закислении. *Биофизика*. 2014; 59 (1): 100–104. [Pekun T.G., Wasem T.V., Fedorovich S.V. Depolarization of the plasma membrane by synaptas of a rat's brain during extracellular and intracellular acidification. *Biophysic*s. 2014; 59 (1): 100–104 (in Russ.)].
31. Goldring S., O'Leary J.-L. Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit. *Electroencephal. and Clin. Neurophysiol.* 1951; 3 (3): 329–340.
32. Сорохтин Г.Н. Реакции возбудимых систем на дефицит возбуждения. М.: Медицина, 1968: 352. [Sorokhtin G.N. Reactions of excitable systems to excitation deficit. Moscow: Medicine Publ., 1968: 352 (in Russ.)].
33. Caspers H., Speckmann E.J., Lehmenkühler A. Electrogenesis of cortical DC potentials. *Prog. Brain Res.* 1980; 54: 3–15. DOI: 10.1016/S0079-6123(08)61603-9.
34. Rogers H., Birch P.J., Hayes A.G. Effects of hypoxia and hypoglycaemia on DC potentials recorded from the gerbil hippocampus *in vitro*. *Naunyn. Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1990; 342 (5): 547–553.
35. Leblond J., Krnjevic K. Hypoxic changes in hippocampal neurons. *J. Neurophysiol.* 1989; 62 (1): 1–14.
36. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб, 1901: 110. [Vvedensky N.E. Excitation, inhibition and narcosis. St. Petersburg, 1901: 110 (in Russ.)].
37. Мовчан Н.П. Исследования Л.Л. Васильева – новый этап в развитии учения Н.Е. Введенского о парабозе. Физиологические механизмы основных нервных процессов. *Труды Ленингр. о-ва естествоисп.* 1985; 75 (5): 5–15. [Movchan N.P. L.L. Vasiliev's research is a new stage in the development of N.E. Vvedensky's theory of parabiosis. *Physiological Mechanisms of Basic Neural Processes. Proceedings of the Leningrad Naturalists Society*. 1985; 75 (5): 515 (in Russ.)].
38. Мурик С.Э. О функциональном состоянии нейронов головного мозга. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2003; 7: 51–53. [Murik S.E. On the functional state of brain neurons. *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2003; 7: 51–53 (in Russ.)].
39. Мурик С.Э. Общая схема адаптации нервных клеток: новый взгляд. Адаптационные стратегии живых систем. Междисциплинарная научная конференция. Новый Свет, Крым, Украина, 11–16 июня 2012: 82. [Murik S.E. General scheme of adaptation of nerve cells: a new insight. Interdisciplinary Scientific Conference

«Adaptive Strategies of Living Systems». AR Crimea, Ukraine, June 11–16, 2012: 82 (in Russ.)].

40. Витик А.А., Хлесткина М.С., Ищенко Т.В. Изменения биоэлектрической активности головного мозга при моделировании фокальной транзиторной ишемии головного мозга у крыс. Сборник статей IV Междуна-

родной научно-практической конференции. 2016: 38–46. [Vitik A.A., Khlestkina MS, Ishchenko T.V. Changes in the bioelectrical activity of the brain in the simulation of focal transient cerebral ischemia in rats. European Research. The articles of the IV International Scientific and Practical Conference, 2016: 38-46 (in Russ.)].

Сведения об авторе

Мурик Сергей Эдуардович, канд. биол. наук, доцент, кафедра физиологии и психофизиологии, Иркутский государственный университет, г. Иркутск

(✉) Мурик Сергей Эдуардович, e-mail: sergey_murik@mail.ru

Поступила в редакцию 16.05.2017
Подписана в печать 14.12.2018

Authors information

Murik Sergey E., PhD, Associate Professor, Physiology and Psychophysiology Department, Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation.

(✉) Murik Sergey E., e-mail: sergey_murik@mail.ru.

Received 16.05.2017
Accepted 14.12.2018