

# Влияние газотранспортной системы мозгового кровотока на медленную электрическую активность головного мозга у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Б. Медведев, М.М. Танащян, А.А. Шабалина

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

**Введение.** Медленная электрическая активность милливольтного диапазона, или уровень постоянного потенциала (УПП) головного мозга, отличается от других видов электрической активности более тесной связью с церебральными энергетическими процессами. Интенсивный энергетический обмен в мозге увеличивает разность концентраций кислых продуктов по обе стороны гематоэнцефалического барьера, что отражается в более высоком УПП. Доставка кислорода к нейронам зависит от характеристик газотранспортной системы крови и скорости мозгового кровотока.

**Цель.** Проверка гипотезы о наличии зависимости УПП головного мозга от характеристик системы транспорта кислорода крови и мозгового кровотока.

**Материалы и методы.** У 135 больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) определяли количество эритроцитов, содержание гемоглобина, фибриногена и СОЭ в крови. С помощью ультразвуковой доплерографии оценивали линейную скорость кровотока по магистральным артериям головы. Анализировали взаимосвязь показателей крови и скорости кровотока с параметрами УПП, зарегистрированными в лобном, центральном, затылочном по сагиттальной линии и обоих височных отведениях.

**Результаты.** У пациентов с ДЭ обнаружена статистически значимая сопряженность УПП с составляющими газотранспортной системы крови и скоростью мозгового кровотока. Усредненные по всем отведениям значения УПП достоверно различались в группах с высоким и низким уровнем гемоглобина (коэффициент Фишера ( $F$ )=5,5;  $p=0,02$ ), а также кортискулярного гемоглобина ( $F=7,0$ ;  $p<0,01$ ). С УПП коррелировала скорость движения крови по внутренней сонной артерии ( $r=0,37$ ;  $p=0,003$ , для УПП в центральном отведении). Значения усредненного по всем отведениям УПП отрицательно коррелировали с СОЭ ( $r=-0,31$ ;  $p=0,002$ ) и уровнем фибриногена ( $r=-0,37$ ;  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Получены доказательства связи УПП с системой транспорта кислорода в мозг. Повышенный уровень гемоглобина и более высокая скорость мозгового кровотока создают условия для более интенсивного потребления кислорода мозгом. Корреляционная связь между характеристиками газотранспортной системы крови, мозговым кровотоком и УПП подтверждает возможность использования медленной электрической активности милливольтного диапазона в клинической и экспериментальной практике как показателя церебрального энергетического обмена.

**Ключевые слова:** газотранспортная система крови, мозговой кровотока, уровень постоянного потенциала головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия.

**Для цитирования:** Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Влияние газотранспортной системы мозгового кровотока на медленную электрическую активность головного мозга у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(4): 29–35.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.3

## Influence of the blood gas transport system on brain millivolt scale direct current potentials in patients with vascular encephalopathy

Vitaliy F. Fokin, Nataliya V. Ponomareva, Roman B. Medvedev, Marine M. Tanashyan, Alla A. Shabalina

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

**Introduction.** Millivolt scale direct current potentials (DCP) registered from human scalp differ from other types of estimated electrical activity by closer association with cerebral energetic processes. Intense energy metabolism in the brain increases the difference between acidic products concentrations on both sides of the blood brain barrier which is reflected by higher DCP. Oxygen consumption of is one of the most important components of cerebral energy metabolism. Delivery of oxygen to neuron depends on the characteristics of blood oxygen transport system and cerebral blood flow.

**Objective.** To test the hypothesis that brain DCP depends of the blood oxygen transport system characteristics and cerebral blood flow.

**Materials and methods.** Erythrocytes number, erythrocyte sedimentation rate, hemoglobin and fibrinogen levels in blood were examined in 135 patients with vascular encephalopathy (VE) Blood flow velocity in major head arteries was estimated using Doppler ultrasound. Associations between blood characteristics and blood flow velocity and the brain DCP, recorded in frontal, central, occipital areas along the midline and in both temporal areas, were determined.

**Results.** Associations between brain DCP and the blood oxygen transport system characteristics as well as the cerebral blood flow velocity were discovered in patients with VE. Averaged values of DCP in all examined areas were significantly different in groups with high and low hemoglobin levels (Fisher coefficient ( $F$ )=5.5;  $p=0.02$ ) and corpuscular hemoglobin levels ( $F=7.0$ ;  $p<0.01$ ). The blood flow velocity in the internal carotid artery correlated with DCP in central areas of the head ( $r=0.37$ ;  $p=0.003$ ). The values of averaged DCP (over all areas) negatively correlated with blood sedimentation rate ( $r=-0.31$ ;  $p=0.002$ ) and fibrinogen levels ( $r=-0.37$ ;  $p<0.001$ ).

**Conclusions.** Evidences of the association between DCP and the brain oxygen transport system were obtained. Higher level of hemoglobin and a higher rate of cerebral blood flow promote more intensive rates of brain oxygen consumption. Discovered correlations between the blood oxygen transport system characteristics, cerebral blood flow and brain DCP confirm the potential benefit of using the millivolt range slow brain electrical activity measurement to characterize cerebral energy metabolism in clinical and experimental setting.

**Keywords:** blood gas transport system, cerebral blood flow, Millivolt Scale of brain direct potentials, vascular encephalopathy

**For citation:** Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B. et al. [Influence of the blood gas transport system on brain millivolt scale direct current potentials in patients with vascular encephalopathy]. Annals of clinical and experimental neurology. 2017; 11(4): 29–35.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.3

## Введение

Медленная электрическая активность милливольтного диапазона, или уровень постоянного потенциала (УПП) головного мозга, отличается от других видов электрической активности более тесной зависимостью от церебральных энергетических процессов. Эта связь была показана в многочисленных исследованиях на людях и животных, в основном, посвященных изучению влияния на УПП газовых смесей с разным соотношением кислорода и углекислого газа, гипервентиляции, наркоза и других видов фармакологического воздействия [1–4]. Снижение или повышение энергетического метаболизма, вызываемое разными методами, сопровождалось аналогичными колебаниями УПП. Показано, что этот вид медленной биоэлектрической активности головного мозга прямо не связан с электрической активностью нервных клеток [4]. Известно, что с участием кислорода и глюкозы протекает значительная часть процессов, обеспечивающих церебральный энергетический метаболизм. Значительная роль здесь принадлежит работе газотранспортной системы крови. Основной транспорт кислорода и углекислого газа осуществляется с помощью гемоглобина, который встроен в мембрану эритроцитов, заряженную отрицательно [5, 6]. При старении эритроцитов, а также под влиянием различных молекул, присутствующих в крови, например фибриногена, заряд мембраны снижается, появляется возможность сближения эритроцитов друг с другом с образованием скоплений. Это приводит к ухудшению транспортной функции по доставке кислорода в мозг. Повышается вязкость крови, которая также замедляет эритроцитарный транспорт [7]. У больных артериальной гипертензией с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) в большем проценте наблюдений выявлялись сладжированные эритроциты, микротромбы из форменных элементов крови, у них часто наблюдалась дестабилизация липидных фракций мембран эритроцитов [8, 9]. Эритроциты имели плоскую форму, что свидетельствовало о снижении их дыхательной поверхности и ограничении выполнения ими дыхательной функции. Газотранспортная функция зависела также и от мозговой гемодинамики [10]. Поэтому мозговой кровотока можно также рассматривать как часть системы транспорта газов крови.

При поступлении кислорода в мозг он участвует в окислительных процессах, приводящих к снижению рН мозга по сравнению с рН крови. Разница рН между артериальной и венозной кровью в норме составляет 0,05 единиц, между ликвором и кровью – почти 0,1. На границе гематоэнцефалического барьера возникает разность потенциалов, регистрируемая в виде УПП, где потенциал-образующим ионом является ион водорода. Эта гипотеза впервые была выдвинута в 1958 г. Р.Д. Чиржи и Дж.Л. Тейлером и в настоящее время получила ряд дополнительных подтверждений [1, 11]. Поскольку УПП одинаковой формы регистрируется от коры, твердой мозговой оболочки, черепа и скальпа [3], есть все основания полагать, что этот вид медленной электрической активности отражает процессы энергетического метаболизма, происходящие в головном мозге.

Количество кислорода, поступившего в мозг, в значительной мере, определяет интенсивность энергетического метаболизма. Конечные продукты церебрального окислительного процесса влияют на разность потенциалов по обе стороны гематоэнцефалического барьера. Поэтому УПП достоверно увеличивается при стрессе и коррелирует с процессами перекисного окисления липидов [1, 12]. Из-за буферных свойств крови стабильность рН крови в обычных условиях достаточно высока, поэтому основная изменчивость УПП определяется именно церебральным метаболизмом. Это создает предпосылки для оценки энергетического обмена с помощью регистрации УПП [13]. Кровоток по магистральным сосудам головы представляет собой движение в основном поверхностно негативных форменных элементов (эритроцитов), что создает разность потенциалов в кровеносных сосудах, которую также можно зарегистрировать при расположении электродов в проекциях крупных сосудов: верхнего сагиттального синуса, ветвей средней мозговой артерии и т.д. [14].

**Целью** данной работы является подтверждение гипотезы о влиянии газотранспортной системы крови на формирование УПП (т.е., по существу, о связи УПП с аэробным окислением). Если такая связь подтвердится, то по распределению УПП можно будет с определенной вероятностью судить об интенсивности церебрального энергетического метаболизма, особенно в тех случаях, когда невелика доля анаэробного обмена.

## Материалы и методы

Нами обследованы 138 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) на фоне артериальной гипертензии I–III стадий, из них 111 женщин и 27 мужчин, средний возраст пациентов –  $69,6 \pm 1,2$  лет. Контрольную группу составили 32 практически здоровых человека (20 женщин и 12 мужчин, средний возраст –  $64,7 \pm 3,4$  лет) с отсутствием кардиальной и церебральной патологий и нормальными показателями артериального давления (АД) (менее 140/90 мм рт. ст.). Диагноз ДЭ устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН при наличии основного сосудистого заболевания, очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. Все пациенты – правши.

Пациентам обеих групп проводилась регистрация медленной электрической активности головного мозга (уровня постоянного потенциала – УПП). УПП измеряли на 5-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлор-серебряных электродов. Активные электроды размещали на голове, референтный электрод – на запястье правой руки. Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – ниже-лобное (F), центральное (C), затылочное (O) отведения; парасагиттально – правые и левые височные отведения (Td), (Ts). Регистрация проводилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. Расположение электродов соответствовало международной схеме 10–20, в круглых скобках приведены стандартные топографические обозначения.

Кроме значений УПП в отмеченных областях, нами также рассчитывался усредненный УПП (М) по указанным выше пяти отведениям [1].

С целью изучения взаимосвязи УПП с характером и скоростью кровотока по магистральным артериям головы (МАГ) проводилось их исследование с помощью цветового дуплексного сканирования (Toshiba Viamo). Оценивалась линейная скорость систолического и диастолического кровотока во внутренней сонной (ВСА) и средней мозговой артерии (СМА). Характер и величину систолической линейной скорости кровотока (ЛСК), а также индекс периферического сопротивления в артериях проводили по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0–12,0 МГц.

Всем пациентам, помимо стандартных общеклинических лабораторных исследований, было проведено исследование показателей коагулограммы (фибриногена, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинного времени) на автоматическом коагулометре ACL 9000 (Instrumentation Laboratory, США).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica-7. Вычислялись средние арифметические и их ошибки, проводился однофакторный дисперсионный и корреляционный анализы, оценивалась нормальность распределения по методу Шапиро–Уилкса.

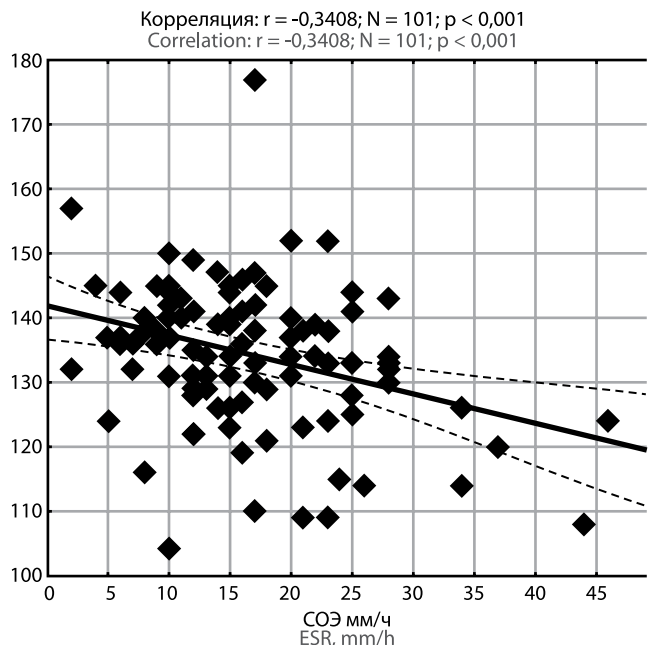
## Результаты

Уровень гемоглобина в целом по группе составил  $134,2 \pm 1,1$  (N=100) для женщин и  $148,2 \pm 2,7$  (N=27) для мужчин. В группе пациентов с ДЭ 1-й и 2-й стадий СОЭ составила  $16,5 \pm 0,8$  мм/ч (N=103) для женщин и  $11,5 \pm 1,4$  мм/ч (N=26) для мужчин. При этом у 28% женщин и 15% мужчин СОЭ была выше нормы, определяемой величиной 20 мм/ч (соответственно  $26,9 \pm 1,8$  и  $24,3 \pm 2,4$ ; N=4). Средние значения показателя МСН (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), отражающего среднее количество гемоглобина в одном эритроците, составили  $29,8 \pm 0,2$  пг, что укладывается в границы нормы.

Данные о функциональных связях между различными частями газотранспортной системы и УПП проводилось нами в основном на выборке женщин или смешанной выборке, поскольку количество обследованных мужчин было в 3,5 раза меньше, чем женщин. Проведенный анализ не выявил гендерных различий исследованных показателей.

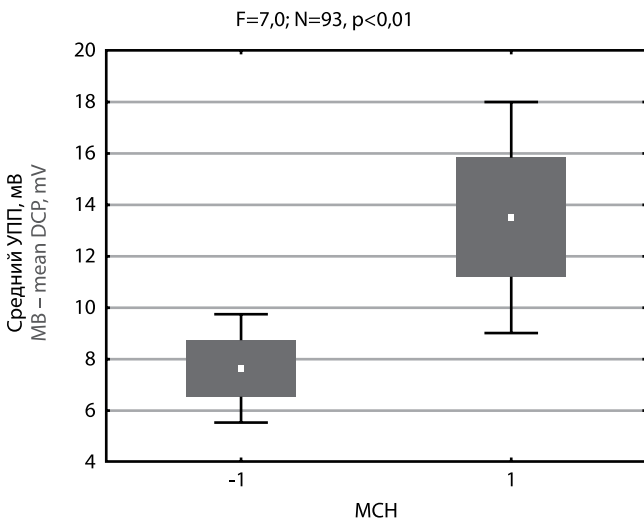
Уровень гемоглобина коррелировал с количеством эритроцитов ( $r=0,6974$ ; N=103;  $p<0,001$ ), а также с показателем МСН ( $r=0,4491$ ; N=100;  $p<0,001$ ) у женщин. Также выявлена корреляция между содержанием гемоглобина и уровнем СОЭ ( $r=-0,3408$ ; N=101;  $p<0,001$ ) у женщин (рис. 1) и у мужчин ( $r=-0,4092$ ; N=25;  $p=0,042$ ).

Для оценки влияния на УПП показателей крови (гемоглобина, показателя отношения количества гемоглобина к числу эритроцитов – МСН) пациенты были разделены на две группы – с более низким (ниже 130 г/л) и более высо-



**Рис. 1.** Корреляция между содержанием гемоглобина и СОЭ у женщин с ДЭ. Количественные характеристики корреляционной зависимости представлены вверху рисунка. По оси ординат – содержание гемоглобина, г/л

**Fig. 1.** Correlations between hemoglobin levels and ECR in women with VE. Quantitative parameters of detected correlations are presented on the top of the picture



**Рис. 2. Различия средних значений УПП при низком (-1) и высоком (1) уровнях МСН**  
F – коэффициент Фишера; N – количество испытуемых; p – уровень значимости, женщины

**Fig. 2. Differences in mean DCP values at low (-1) and high (1) MCH levels**  
F – Fisher coefficient; N – number of subjects; p – level of significance, women

ким (больше 130 г/л) уровнем гемоглобина. Средний УПП различался в этих сопоставляемых группах:  $5,6 \pm 1,7$  мВ в группе с низким гемоглобином и  $11,0 \pm 1,3$  мВ – с высоким ( $F=5,5$ ;  $N=92$ ,  $p=0,02$ ). Для затылочного отведения различия были еще больше выражены: соответственно  $6,0 \pm 1,8$  мВ и  $12,9 \pm 1,4$  мВ ( $F=8,0$ ;  $N=92$ ,  $p=0,006$ ). Также пациенты были разделены на группы с высоким и низким МСН (выше 30,5 пг на 1 эритроцит и ниже 30,5 пг на 1 эритроцит): средний УПП в этих группах составил соответственно  $7,6 \pm 1,1$  мВ и  $13,5 \pm 2,3$  мВ ( $F=7,0$ ;  $N=93$ ,  $p<0,01$ ) (рис. 2).

Из рис. 2 следует, что более высокое содержание гемоглобина, приходящееся на один эритроцит, соответствует более высоким средним значениям УПП.

**Таблица 1. Совместное влияние показателей МСН и скорости кровотока по правой ВСА на среднее значение УПП**

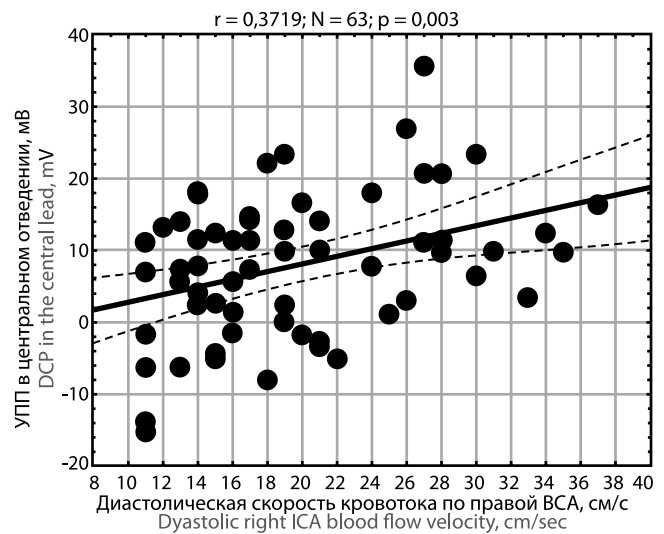
МСН	Систолическая скорость кровотока по ВСА	Условные обозначения	{1} M=3,6	{2} M=5,6	{3} M=3,9	{4} M=13,9
-1	-1	{1}		p=0,51	p=0,94	<b>p=0,004</b>
-1	1	{2}	p=0,51		p=0,94	<b>p=0,025</b>
1	-1	{3}	p=0,94	p=0,65		<b>p=0,016</b>
1	1	{4}	<b>p=0,004</b>	<b>p=0,025</b>	<b>p=0,016</b>	

Примечания: -1 и 1 – значения факторов, указывающих на характеристики МСН и ВСА ниже и выше среднего уровня; условные обозначения – условные обозначения пары факторов; M – среднее значение УПП; p – уровень значимости различий между 4-й группой и остальными группами; жирным выделены статистически достоверные различия

**Table 1. The combined influence of MCH parameters and right ICA blood flow velocity on the average DCP value**

MCH	ICA Systolic blood flow velocity	Symbols	{1} M=3.6	{2} M=5.6	{3} M=3.9	{4} M=13.9
-1	-1	{1}		p=0.51	p=0.94	<b>p=0.004</b>
-1	1	{2}	p=0.51		p=0.94	<b>p=0.025</b>
1	-1	{3}	p=0.94	p=0.65		<b>p=0.016</b>
1	1	{4}	<b>p=0.004</b>	<b>p=0.025</b>	<b>p=0.016</b>	

Notes: -1 and 1 – parameters indicating whether MCH and ICA blood flow velocity values are lower or higher than the average; symbols – symbols for pairs of factors; M – mean DCP; p – significance of differences between the 4<sup>th</sup> and other groups. Statistically significant differences are matched with bold type



**Рис. 3. Сопряженность изменений УПП в центральном отведении с диастолической скоростью кровотока в правой ВСА**

**Fig. 3. Association of central electrode DCP alterations with right ICA diastolic blood flow velocity**

Количество гемоглобина не является единственным фактором обеспечения тканей мозга кислородом. Другим немаловажным фактором является скорость доставки гемоглобина и других компонентов крови к веществу мозга. Оказалось, что скорость движения крови по МАГ влияет на УПП (рис. 3). Совместное действие двух факторов – скорости мозгового кровотока по ВСА и уровня гемоглобина – значимо влияет на величину УПП по сравнению с их действием по отдельности (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что наибольшие средние значения УПП достигаются, когда высокое значение МСН сочетается с повышенными показателями скорости кровотока.

Нами также оценено влияние на значение УПП такого гемодинамически значимого показателя, как фибриноген крови. Его уровень в смешанной группе пациентов с ДЭ

Таблица 2. Корреляция показателей УПП с СОЭ и фибриногеном у женщин с ДЭ

Переменные		F	C	O	Td	Ts	M
<b>Фибриноген</b> N=95	r	-0,2064	-0,3511	-0,3204	-0,3892	-0,3333	-0,3712
	p	0,045	<0,001	0,002	<0,001	0,001	<0,001
<b>СОЭ</b> N=96	r	-0,2569	-0,3023	-0,2528	-0,3081	-0,2686	-0,3128
	p	0,012	0,003	0,013	0,002	0,008	0,002

Примечания: УПП в различных отведениях: F – лобное, C – центральное, O – затылочное, Td – правое височное, Ts – левое височное отведение. M – средний УПП по пяти отведениям; r – коэффициент корреляции; p – уровень значимости, N – количество обследованных женщин больных ДЭ

Table 2. Correlation of DC potentials with ESR and fibrinogen in women with VE

Variables		F	C	O	Td	Ts	M
<b>Fibrinogen</b> N=95	r	-0.2064	-0.3511	-0.3204	-0.3892	-0.3333	-0.3712
	p	0.045	<0.001	0.002	<0.001	0.001	<0.001
<b>ESR</b> N=96	r	-0.2569	-0.3023	-0.2528	-0.3081	-0.2686	-0.3128
	p	0.012	0.003	0.013	0.002	0.008	0.002

Notes: DCP in different electrodes: F – frontal, C – central, O – occipital, Td – right temporal, Ts – left temporal. M – mean DCP for 5 electrodes; r – correlation coefficient; p – level of significance, N – number of women with VE examined

составил  $3,8 \pm 0,1$  г/л (N=125). У мужчин и женщин в обследованных группах различий по содержанию фибриногена в крови выявлено не было. При этом у 38% обследованных пациентов количество фибриногена превышает верхнюю границу нормы (4,0 г/л), а корреляция уровня фибриногена и СОЭ с УПП оказалась статистически значимой у женщин с ДЭ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, чем выше уровень фибриногена и СОЭ, тем ниже оказались значения УПП в монополярных отведениях.

## Обсуждение

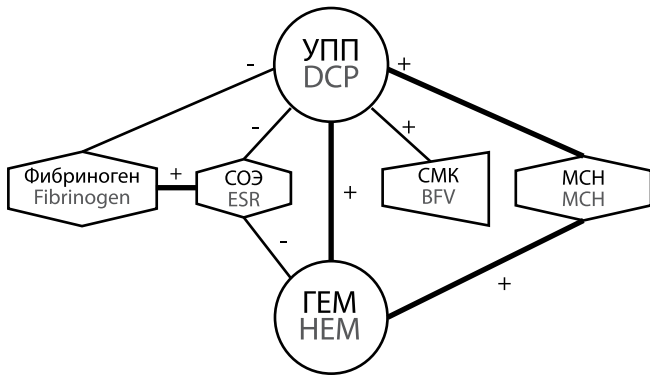
Важной функцией клеточной и гуморальной кооперации в крови является поддержание необходимого для адаптации уровня энергетического обмена мозга. У больных со всеми формами цереброваскулярных заболеваний отмечено снижение деформируемости эритроцитов и изменение пластичности мембран эритроцитов, что предполагает снижение их способности переносить кислород и другие газы [5, 15, 16]. Тем не менее в среднем у больных на ранних стадиях ДЭ газотранспортная система функционирует относительно успешно. Уровень общего гемоглобина, а также МСН, являются факторами, необходимыми для энергетического обмена. Эти показатели у данной категории пациентов близки к показателям возрастной нормы. Вероятно, что в дополнение к указанным параметрам необходимо оценивать способность нервной ткани использовать полученный кислород. Косвенно об этом свидетельствует статистически значимая сопряженность УПП с уровнем гемоглобина, МСН и скоростью кровотока по ВСА, поскольку амплитуда УПП пропорциональна интенсивности энергетического обмена. Понятно, что в сложившейся у больных ДЭ клеточно-гуморальной кооперации есть факторы, способствующие или затрудняющие быструю доставку кислорода к нейронам. Эти факторы прямо или косвенно взаимодействуют с гемоглобином. Например, в нашем случае обнаружена негативная корреляция между содержанием гемоглобина и СОЭ. Это вполне объяснимо, поскольку высокая СОЭ сопряжена с нарушением коллоидной стабильности крови. Также известна следующая закономерность: чем больше нарушение коллоидного состава плазмы крови, тем больше по размеру и массе агре-

гаты эритроцитов, которые быстрее оседают и интенсивнее уплотняются в стеклянном капилляре, увеличивая значение СОЭ. Наоборот, невысокий показатель СОЭ указывает на образование небольших агрегатов и на не столь выраженное нарушение коллоидной стабильности крови.

Поскольку коллоидную среду крови составляют жидкость и растворенные в ней белки, то очевидно, что коллоидная стабильность обеспечивается нормальным их количественным содержанием и соотношением друг с другом. За редким исключением имеет место стандартная ситуация: увеличение уровня фибриногена, гамма-глобулинов, альфа<sub>2</sub>-глобулинов, появление С-реактивного белка. И как противовес этому – в различной мере выраженное снижение содержания альбуминов и гемоглобина. Основным фактором, влияющим на образование «монетных столбиков» при оседании эритроцитов, является белковый состав плазмы крови. Острофазные белки, адсорбируясь на поверхности эритроцитов, снижают их заряд и отталкивание эритроцитов друг от друга, способствуя образованию «монетных столбиков» и ускоренному оседанию эритроцитов. Повышение уровня белков острой фазы, таких как фибриноген, С-реактивный белок, гаптоглобин и др., приводит к повышению СОЭ. К ускорению СОЭ закономерно приводит снижение содержания эритроцитов в крови и, напротив, повышение их содержания замедляет скорость седиментации [5, 6, 17].

На фоне высокой СОЭ наблюдается агрегация эритроцитов и других клеток крови, что способствует замедлению кровотока, при этом агрегированные эритроциты переносят меньшее количество кислорода [17]. Поэтому СОЭ связана отрицательной корреляцией с гемоглобином и УПП. Сопряженные отношения между гемоглобином и УПП возможны в случае, когда оба показателя вовлечены в один и тот же процесс; действительно, именно с помощью гемоглобина происходит доставка кислорода в мозг, а УПП отражает процесс его утилизации.

Фибриноген прямо не влияет на количество гемоглобина, но уменьшает так называемую электрофоретическую подвижность, что приводит и к затруднениям в транспорте эритроцитов через капилляры [7]. Данные соотношения показаны на рис. 4.



**Рис. 4. Взаимосвязь газотранспортной системы крови с УПП**

Гем – гемоглобин, МСН – показатель отношения количества гемоглобина к числу эритроцитов, СМК – скорость мозгового кровотока по магистральным артериям головы, + (плюс, толстые линии) – положительная сопряженность, – (минус, тонкие линии) – негативная сопряженность, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СМК – скорость мозгового кровотока

**Fig. 4. Association of blood gas transport system parameters with brain DC potentials**

Hem – hemoglobin, MCH – mean corpuscular hemoglobin, BFV – blood flow velocity in brachiocephal arteries, + (plus, bold lines) – positive correlation, – (minus, thin lines) – negative correlation, ESR – erythrocyte sedimentation rate

Фибриноген, один из доменов которого обладает положительным электрическим зарядом, накапливаясь в крови, может воздействовать на электрический потенциал эритроцитов, уменьшать его величину и соответственно уменьшать действие электрических сил отталкивания между эритроцитами, способствуя при этом созданию межэритроцитарных мостиков и увеличивая вязкость крови. Кроме того, высокий уровень фибриногена также увеличивает толщину мембран эритроцитов, адсорбируясь на них и снижая отрицательный поверхностных заряд клеток посредством экранирования [7, 18]. Было показано, что фибриноген с высокой достоверностью коррелирует

## Список литературы

1. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: «Антидор», 2003, 268 с.
2. Фокин В.Ф. Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии. В кн.: Неврология XXI века. Руководство для врачей. Современные исследовательские технологии в неврологии. (Ред.: М.А. Пирадов, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян). М.: АТМО. 2015; 3(10): 350–375.
3. Lehmenkühler A., Richter F., Pöppelmann T. Hypoxia and hypercapnia induced DC potential shifts in rat at the scalp and the skull are opposite in polarity to those at the cerebral cortex. *Neuroscience Letters*. 1999; 270(2): 67–70. PMID: 10462099.
4. Voipio J., Tallgren P., Heinonen E, et al. Millivolt-Scale DC Shifts in the Human Scalp EEG: Evidence for a Nonneuronal Generator. *Journal of Neurophysiology*. 2003; 89(4): 2208–2214. DOI: 10.1152/jn.00915.2002 PMID: 12612037.
5. Васильева Е.М. Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии (обзор литературы). *Биомедицинская химия*. 2005; 51(2): 118–126.
6. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. *Biochemistry: a short course*. Ed.: W.H. Freeman. 2010; 720 p.
7. Кручинина М.В., Курилович С.А., Воевода М.И. и др. Хронический вирусный гепатит В: взаимосвязь электрических и вязкоупругих характеристик эритроцитов с вирусной активностью. *Архив внутренней медицины* 2014; 4(18): 64–71.
8. Танашян М.М. Гемостаз, гемореология и атромбогенная активность сосудистой стенки в ангионеврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1(2): 27–33.
9. Танашян М.М., Максимов М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Путеводитель врачей назначений. *Терапевтический справочник*. 2015; 2: 1–25.

с СОЭ, и эти два показателя также значимо негативно влияют на УПП. Объединение эритроцитов и увеличение выраженности факторов, способствующих повышению вязкости крови, приводит к снижению УПП. Кроме того, к клеточным и гуморальным составляющим крови можно добавить фактор циркуляции. Понятно, что при высокой скорости циркуляции доставка кислорода к нервным клеткам протекает более успешно, что сопровождается соответствующими изменениями УПП. В настоящее время дискутируется вопрос о связи между циркуляцией крови и гемоглобином. Дело в том, что уровень гемоглобина в крови влияет на процесс образования NO, одного из основных факторов дилатации сосудов [19]. Возможно, что этот фактор также принимает участие в реализации тех корреляционных отношений, которые были обнаружены в данном исследовании.

Таким образом, в настоящей работе получены доказательства связи медленных электрических потенциалов милливольтового диапазона (УПП) с доставкой кислорода в мозг. Большие значения УПП ассоциировались с более высоким уровнем гемоглобина и МСН, низкой СОЭ, низким уровнем фибриногена, а также более высокой скоростью кровотока по ВСА. Предполагается, что повышенный уровень гемоглобина и МСН, сопровождающийся большими значениями УПП, означает и более интенсивную утилизацию кислорода клетками мозга. Интенсивный энергетический обмен в мозге увеличивает разность концентраций кислых продуктов по обе стороны гематоэнцефалического барьера, что ассоциируется с более высоким УПП. Исследованная связь между газотранспортной системой крови и УПП открывает принципиальную возможность использования медленной электрической активности милливольтового диапазона в практике – как показателя энергетического обмена и, косвенно, активности нервных клеток.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare there is no conflict of interest.*

## References

1. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Energeticheskaya fiziologiya mozga*. [Energy physiology of the brain]. Moscow: "Antidoron". 2003; 268 p. (in Russ.).
2. Fokin V.F., Ponomareva N.V. Technology of cerebral asymmetry investigation. In: [Neurology of the XXI century. Diagnostic therapeutic and research technologies. A guide for physicians. Modern research techniques in neuroscience] Eds.: M.A. Piradov, S.N. Illarioshkin, M.M. Tanashyan. M.: ATMO. 2015; 3(10): 350–375. (in Russ.).
3. Lehmenkühler A., Richter F., Pöppelmann T. Hypoxia and hypercapnia induced DC potential shifts in rat at the scalp and the skull are opposite in polarity to those at the cerebral cortex. *Neuroscience Letters*. 1999; 270(2): 67–70. PMID: 10462099.
4. Voipio J., Tallgren P., Heinonen E. et al. Millivolt-Scale DC Shifts in the Human Scalp EEG: Evidence for a Nonneuronal Generator. *Journal of Neurophysiology*. 2003; 89(4): 2208–2214. DOI: 10.1152/jn.00915.2002 PMID: 12612037.
5. Vasil'eva E.M. [Biochemical characteristics of the erythrocyte. The influence of pathology]. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2005; 51(2): 118–126. (in Russ.).
6. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. *Biochemistry: a short course*. Ed.: W.H. Freeman. 2010; 720 p.
7. Kruchinina M. V., Kurilovich S. A., Voevoda M. I et al. [Chronic viral hepatitis: interaction of electric and viscoelastic characteristics of erythrocytes with viral activity]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* 2014; 4(18): 64–71. (in Russ.).
8. Tanashyan M.M. [Hemostasis, hemorheology and non-thrombogenic activity of the vascular wall in angioneurology]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2007; 1(2): 27–33. (in Russ.).
9. Tanashyan M.M., Maksimov Y.M., Domashenko M.A. *Distirkulyatornaya entsefalopatiya. Putevoditel' vrachebnikh naznacheniy. Terapevticheskiy spravochnik*. [Vascular encephalopathy. Guide for treatment protocols. Therapeutic Handbook]. 2015; 2: 1–25. (in Russ.).

10. Макогон А. В., Андришина И.В. Пиковая систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии как предиктор анемии плода. История развития и современное состояние диагностического метода. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2012; 1: 83–94.
11. Abbott N.J., Patabendige A.A.K., Dolman D.E. et al. Structure and function of the blood–brain barrier. *Neurobiology of Disease*. 2010; 37: 13–25. PMID: 19664713 DOI: 10.1016/j.nbd.2009.07.030.
12. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Орлов О.Н. и др. Связь электрических реакций головного мозга с процессами перекисного окисления липидов при патологическом старении. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1989; 54(6): 682–684.
13. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом. Вестник РАМН. 2001; 8: 38–3.
14. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И. Электрофизиологические корреляты скорости движения крови по средней мозговой артерии здорового человека. Вестник РАМН. 2013; 10: 57–60.
15. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки – прогноз развития. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1(1): 5–9.
16. Терентьев В.П., Соболева С.Я., Сергиенко А.И. Морфофункциональные особенности эритроцитов у больных артериальной гипертензией, осложненной цереброваскулярной патологией. *Фундаментальные исследования* 2007; 12 (1): 184.
17. van den Broek N.R., Letsky E.A. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *BJOG*. 2001; 1(108): 1164–1167. PMID: 11762656.
18. Schlimp Ch.J., Voelckel W., Inaba K. et al. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. *Critical Care* 2013; 17: R137. PMID: 23849249 DOI: 10.1186/cc12816.
19. Gladwin M.T., Crawford J.H., Patel R.P. The biochemistry of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin: Role in blood flow regulation. *Free Radical Biology & Medicine* 2004; 36(6): 707–717. PMID: 14990351 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2003.11.032.
10. Makogon A.V., Andryushina I.V. [Peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery as a predictor of anemia in the fetus. The history of the development and current state of the diagnostic method]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2012; 1: 83–94. (in Russ.).
11. Abbott N.J., Patabendige A.A.K., Dolman D.E.M., Yusof S.R., Begley D.J. Structure and function of the blood-brain barrier. *Neurobiology of Disease*. 2010; 37: 13–25. PMID: 19664713 DOI: 10.1016/j.nbd.2009.07.030.
12. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Orlov O.N. et al. [Connection of the electrical reactions of the brain with the processes of lipid peroxidation in pathological aging]. *Bulletin exp. Biol.Med.* 1989; 54(6): 682–684. (in Russ.).
13. Fokin V. F., Ponomareva N.V. [Cerebral energy metabolism intensity: electrophysiological method of evaluation]. *Vestnik RAMN*. 2001; 8: 38–43. (in Russ.).
14. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Kuntsevich G.I. [Electrophysiological correlates of blood flow velocity in the middle cerebral artery of a healthy person]. *Vestnik RAMN*. 2013; 10: 57–60. (in Russ.).
15. Suslina Z.A., Illarioshkin S.N., Piradov M.A. [Neurology and neuroscience development forecast]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2007; 1(1): 5–9. (in Russ.).
16. Terent'ev P.V., Soboleva S.Y., Sergienko I.A. [Morphofunctional characteristics of erythrocytes in patients with arterial hypertension complicated by cerebrovascular pathology]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007; 12 (1): 184. (in Russ.).
17. van den Broek N.R., Letsky E.A. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *BJOG*. 2001; 1(108): 1164–1167. PMID: 11762656.
18. Schlimp Ch.J., Voelckel W., Inaba K et al. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. *Critical Care*. 2013; 17: R137. PMID: 23849249 DOI: 10.1186/cc12816.
19. Gladwin M.T., Crawford J.H., Patel R.P. The biochemistry of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin: Role in blood flow regulation. *Free Radical Biology & Medicine*. 2004; 36(6): 707–717. PMID: 14990351 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2003.11.032.

**Информация об авторах:** Фокин Виталий Федорович – д.б.н., проф., рук. лаборатории возрастной физиологии мозга отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН. 125367 Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. E-mail: fvfv@mail.ru;  
 Пономарева Н.В. – д.м.н., в.н.с., рук. группы генетико-физиологических механизмов старения мозга лаборатории возрастной физиологии мозга отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;  
 Медведев Р.Б. – к.м.н., н.с. 1-го неврол. отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;  
 Танащян М.М. – д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе, рук. 1-го неврол. отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;  
 Шабалина А.А. – к.м.н., рук. лаб. гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой) ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

**Information about the authors:** Vitaliy F. Fokin, D.Sci. (Biol.), prof., head of the laboratory of age-related brain physiology, Brain Research Department, Research Center of Neurology, Russia, Moscow 125367 Moscow, Volokolamskoe sh., 80, e-mail fvfv@mail.ru;  
 Nataliya V. Ponomareva, D.Sci. (Med.), Senior Researcher, laboratory of age physiology of the brain, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;  
 Roman B. Medvedev, PhD, Researcher, 1 neurological department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;  
 Marine M. Tanashyan, PhD, prof., deputy director for scientific work, head of the 1 neurological department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;  
 Alla A. Shabalina, PhD, head of the Laboratory of Hemorheology, Hemostasis and Pharmacokinetics, Research Center of Neurology, Moscow, Russia