

## ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЭГ ОТ УРОВНЯ ГИПОКАПНИИ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА У ЧЕЛОВЕКА

© Д. Б. Дёмин, Л. В. Поскотнинова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН,  
Архангельск, Россия  
E-mail: denisdemin@mail.ru

Рассмотрены изменения ЭЭГ при интенсивной гипервентиляции (ГВ), проводимой под контролем транскутанного напряжения углекислого газа (PtcCO<sub>2</sub>) у 30 мужчин 18—20 лет. В соответствии с исходным типом вегетативной регуляции сердечного ритма все испытуемые были разделены на 2 группы: лица со сбалансированной вегетативной регуляцией (нормотоники) и лица с преобладанием симпатических влияний (симпатотоники). ГВ проводилась в два этапа: до достижения PtcCO<sub>2</sub> 25 и 15 мм рт. ст. Выявлено, что гипокания с уровнем PtcCO<sub>2</sub> 15 мм рт. ст. вызывала более активное усиление основных видов ЭЭГ-активности и большее число случаев генерализованной пароксизмальной активности. При этом уровне гипокании в группе нормотоников отмечалось более выраженное усиление тета-активности преимущественно в лобных отделах и альфа-активности в лобно-центрально-височных отделах. В аналогичных условиях в группе симпатотоников выявлено более значимое усиление бета<sub>1</sub>-активности в левой лобно-височной области, наименьшая реакция мощности тета-активности на проведение ГВ с трехкратным ее снижением после окончания ГВ в сравнении с фоновыми значениями, а также наименее выраженные пароксизмальные проявления (8 % против 47 % у нормотоников). Кислородная сатурация крови после окончания пробы продолжала снижаться наиболее интенсивно (до 90 %) в группе симпатотоников.

*Ключевые слова:* электроэнцефалография, тип вегетативной регуляции сердечного ритма, вариабельность сердечного ритма, гипервентиляция, гипокания.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 3. С. 356—367. 2018

*D. B. Demin, L. V. Poskotinova.* DEPENDENCE OF EEG CHANGES ON THE HYPOCAPNIA LEVEL AND INDIVIDUAL FEATURES OF AUTONOMOUS REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN HUMANS. Federal Center for Integrated Arctic Research of the RAS, Arkhangelsk, Russia; e-mail: denisdemin@mail.ru

Electroencephalogram (EEG) changes during intensive hyperventilation (HV) under the control of the transcutaneous carbon dioxide (PtcCO<sub>2</sub>) level in 30 men aged 18—20 years were considered. In accordance with the initial type of autonomous regulation of the heart rhythm, all subjects were divided into 2 groups: individuals with optimal autonomous regulation (normotonics) and persons with a predominance of sympathetic influences (sympathotonics). HV was carried out in two stages: before reaching PtcCO<sub>2</sub> — 25 and 15 mm Hg. It was revealed that hypocapnia with a PtcCO<sub>2</sub> level of 15 mm Hg caused more active enhancement of the main types of EEG acti-

vity and a greater number of cases of generalized paroxysmal EEG-activity. At this level of hypoxemia more pronounced increase in theta EEG-activity, mainly in the frontal brain parts and alpha EEG-activity in the frontal, central and temporal brain parts were revealed in normotonics. In this case in sympathotonics more than in normotonics a significant enhancement of EEG beta<sub>1</sub>-activity in the left frontotemporal brain part were revealed, the smaller reaction on HV of theta EEG-activity with a threefold decrease after HV completion in comparison with background values and less pronounced paroxysmal EEG-manifestations than in normotonics were observed (8 % vs. 47 % in normotonics). An oxygen saturation of blood after HV continued to decrease most intensively (to 90 %) in sympathotonics.

*Key words:* electroencephalography, autonomic nervous tone, heart rate variability, hyperventilation, hypoxemia.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 3. P. 356—367. 2018

Взаимосвязь функции внешнего дыхания и изменений в различных отделах нервной системы человека относится к числу актуальных проблем биологии и медицины. Одним из значимых климатических факторов дискомфорта условий обитания на Севере является частое и резкое колебание содержания кислорода в атмосферном воздухе. В таких условиях и у коренного, и у пришлого населения отмечается компенсированная гипоксия, проявляющаяся в увеличении напряжения в системе внешнего дыхания, увеличении коэффициента использования кислорода [5, 8], что в итоге повышает риск возникновения гипервентиляции. Ее значение определяется важной ролью внешнего дыхания в обеспечении организма кислородом. Вместе с тем избыточная легочная вентиляция, превышающая уровень, необходимый для покрытия потребностей организма в кислороде, является стресс-фактором, оказывающим негативное влияние [11]. Это связано с рядом обстоятельств, вызывающих прямо или опосредованно нарушения деятельности центральной нервной системы. При выраженной гипервентиляции могут наступить серьезные нарушения кислотно-основного равновесия организма, связанные с гипокапнией [12], при этом труднообъяснимым моментом является многократно подтвержденный факт сохранения нормального уровня потребления кислорода мозгом, несмотря на снижение скорости мозгового кровотока [3, 13].

В то же время гипоксия, возникающая при выраженной гипервентиляции [3], может вызывать или усиливать состояние эмоционального стресса. В частности, в экспериментальных условиях показано, что воздействие гипоксической нагрузки на организм человека может находить свое отражение в реакциях сердечно-сосудистой системы и мозгового кровотока [4]. Исходя из теоретической концепции стресса, согласно которой его форма и динамика зависят от особенностей вегетативной нервной системы, естественно предположить, что для прогнозирования адаптации к стресс-факторам первостепенное значение имеет баланс вегетативного реагирования. По мнению ряда авторов [1, 8], преобладание тонуса симпатической нервной системы над тонусом парасимпатической играет существенную роль в обеспечении биоэнергетических процессов субстратами и кислородом, особенно в трофическом обеспечении мышечной деятельности. Существует также мнение, что состояние симпатикотонии в определенных ситуациях может обеспечить наиболее успешную адаптацию к стрессу [5], а индивидуальная переносимость разных видов стресса, вероятно, определяется индивидуальными особенностями баланса центральных и вегетативных центров.

В настоящем исследовании предпринята попытка определить роль гипокапнии в возникновении нарушений биоэлектрической активности головного мозга при интенсивной гипервентиляции у лиц с различной исходной вегетативной регуляцией сердечного ритма.

## МЕТОДИКА

Проведено рандомизированное поперечное исследование, в котором приняли участие 30 здоровых мужчин в возрасте 18—20 лет, проживающих в г. Архангельске. Испытуемых выбирали на добровольной основе, от них было получено письменное информированное согласие на участие в эксперименте. Критерием исключения служило наличие в анамнезе травм головного мозга и неврологических нарушений. Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС).

При оценке преобладающего типа вегетативной регуляции сердечного ритма нами принимались во внимание значения индекса напряжения регуляторных систем (Stress Index — SI, усл. ед.), который, как показано в ряде исследований [1, 8], отражает активность симпатoadренальной системы в условиях относительного покоя. Соответственно все испытуемые были разделены на 2 группы: лица со сбалансированной вегетативной регуляцией кардиоритма («нормотоники», SI в диапазоне 50—150 усл. ед.) и лица с преобладанием симпатических влияний на кардиоритм («симпатотоники»,  $SI \geq 151$  усл. ед.). В группу мужчин с нормотоническим типом вошли 15 человек (средний возраст  $19.0 \pm 1.0$  лет); в группу симпатотоников — 12 человек ( $18.9 \pm 0.8$  лет); группу лиц с изначальным преобладанием вагусных влияний на кардиоритм ( $SI \leq 49$  усл. ед.) 3 человека ( $19.0 \pm 1.0$  лет) на данном этапе исследования мы не включали в статистическую обработку.

После регистрации фоновых значений (Фон 1) изучаемых физиологических показателей в два этапа проводилась циклическая гипервентиляция, при которой возрастала скорость внешнего дыхания: сначала до достижения транскутанного напряжения углекислого газа ( $PtcCO_2$ ) 25 мм рт. ст. (ГВ 25), а затем, после отдыха и восстановления показателей (Фон 2), следовала повторная гипервентиляция до достижения  $PtcCO_2$  15 мм рт. ст. (ГВ 15). Завершал исследование этап отдыха и восстановления показателей (Фон 3). Длительность каждого этапа составляла в среднем 5—7 мин. Эта схема проведения исследования позволила оценить относительные изменения изучаемых физиологических показателей при разных уровнях гипервентиляции и по ее окончании в сопоставлении с исходными значениями.

Непрерывный контроль газового состава крови — углекислого газа ( $PtcCO_2$ ), кислорода ( $PtcO_2$ ) и сатурации кислорода ( $SpO_2$ ) — во время исследования осуществляли при помощи системы транскутанного (чрезкожного) мониторинга и пульсоксиметрии Radiometer Medical TCM40 (Дания). Комбинированный датчик  $PtcO_2/PtcCO_2$  устанавливали на предварительно обезжиренную внутреннюю поверхность правого предплечья, а датчик  $SpO_2$  — на дистальную фалангу указательного пальца правой руки испытуемого.

Для контроля направленности церебральных изменений во время каждого этапа исследования оценивали биоэлектрическую активность головного мозга. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали в положении сидя, в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на ЭЭГА-21/26 Энцефалан-131-03 (НПКФ «Медиком МТД»), г. Таганрог) монополярно от 16 стандартных отведений, электроды устанавливали по международной системе «10—20» с ушными референтными электродами. При оценке ЭЭГ каждого испытуемого выделяли непрерывные безартефактные отрезки записи длительностью 60 с на каждом этапе исследования, спектр анализировали по тета- (4—6.9 Гц), альфа- (7—12.9 Гц), бета<sub>1</sub>-диапазонам (13—24 Гц). Для количественной оценки спектра ЭЭГ в каждом частотном диапазоне проводили усредненную для каждого испытуемого оценку максимальной амплитуды (мкВ), индекса (%) и абсолютных значений мощностей (мкВ<sup>2</sup>) анализируемых ритмов, исходя из того что ЭЭГ является полиритмическим процессом — в один и тот же отрезок времени записи может отмечаться наложение волн более высокой частоты на волны более низкой. Для

расчета временного индекса выраженности использовали выделение полувольт каждого частотного диапазона из полиморфного сигнала ЭЭГ, включающего в себя суперпозицию волн различных ритмов, и вычисляли процент времени присутствия волн заданного диапазона ЭЭГ за период времени эпохи анализа.

Одновременно с регистрацией фоновой (Фон 1) ЭЭГ проводили оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи кардиоинтервалографического исследования с использованием того же прибора и программного обеспечения. Система предусматривала автоматическую обработку замеров длительности RR-интервалов электрокардиограммы во втором стандартном отведении с расчетом показателей ВСР.

Полученные результаты обрабатывали при помощи компьютерного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). В связи с тем что в большинстве случаев распределение признаков в выборках не подчинялось закону нормального распределения (оценка по критерию Шапиро—Уилка), статистическую обработку проводили непараметрическими методами, учитывали медиану ( $Me$ ), нижний и верхний квартили ( $Q_1—Q_3$ ). Для проверки статистической гипотезы разности значений использовали критерии Вилкоксона для двух зависимых выборок, Манна—Уитни и критерий  $\chi^2$  (сравнение процентных долей) для двух независимых групп. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что сердечный ритм можно рассматривать как чувствительный индикатор адаптационных реакций организма к условиям окружающей среды [5]. Оценку состояния вегетативной нервной системы испытуемых лиц осуществляли по фоновым показателям ВСР, в качестве статистической характеристики динамического ряда кардиоинтервалов использовали индекс напряжения регуляторных систем (SI, усл. ед.). Как известно, чем меньше величина SI, тем больше активность парасимпатического отдела ВНС, а чем больше величина SI, тем выше активность симпатического отдела, степень централизации управления сердечным ритмом и соответственно общий сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической нервной системы над парасимпатической [1]. В группе испытуемых с нормотоническим типом медиана SI составляла 123.5 (91.3—136.0), в группе симпатотоников этот показатель был значимо выше — 332.5 (195.0—414.8) ( $p < 0.001$ ). Кроме того, оценивали стандартное квадратическое отклонение длительности кардиоинтервала (SDNN, мс), который по существу отражает степень дыхательных (парасимпатических) влияний на ритм сердца при коротких записях [1]. У нормотоников SDNN составляло 48.5 (44.8—55.0), у симпатотоников 28.0 (26.0—39.0) ( $p < 0.001$ ). Дополнительно проводили оценку фоновой частоты сердечных сокращений (уд / мин): нормотоники — 71.5 (67.5—75.8), симпатотоники — 80.0 (71.5—81.0) ( $p < 0.05$ ), а также артериального давления (мм рт. ст.): нормотоники — 119 / 72, симпатотоники — 126 / 78. Таким образом, показаны различия в исходном типе вегетативной регуляции сердечного ритма в выборках обследуемых лиц.

В клинических исследованиях на человеке показана отчетливая сопоставимость в точности различных методов определения уровней напряжения углекислого газа — одновременно зафиксированных в выдыхаемом воздухе в конце выдоха ( $PetCO_2$ ), транскутанным методом ( $PtcCO_2$ ) и лабораторным методом в артериальной крови ( $PaCO_2$ ) [16]. Соответственно динамические сдвиги транскутанного напряжения углекислого газа при интенсивной гипервентиляции могут быть применены для ориентировочной оценки изменений уровня  $PaCO_2$  в сосудах как периферических тканей, так и головного мозга. При оценке газового состава крови нами было выявлено, что индивидуальные фоновые значения транс-

кутанного напряжения углекислого газа ( $P_{tCO_2}$ ) в группе симпатотоников были несколько выше, чем у нормотоников (табл. 1). Согласно дизайну нашей работы, показатели  $P_{tCO_2}$  у испытуемых в обеих группах имели волнообразную динамику в течение этапов исследования: снижались от фоновых значений (Фон 1) в среднем до 24.5—25.0 мм рт. ст. на этапе гипервентиляции (ГВ 25), затем повышались на этапе промежуточного отдыха (Фон 2), но не достигали исходного уровня ( $p < 0.01—0.05$ ), таким образом, второй этап гипервентиляции начинался с несколько меньших значений  $P_{tCO_2}$ . На этапе повторной гипервентиляции (ГВ 15) показатели  $P_{tCO_2}$  снижались в среднем до 15 мм рт. ст. и в финале вновь повышались на этапе заключительного отдыха (Фон 3). При этом показатели  $P_{tCO_2}$  статистически значимо отличались в сравнении с каждым предыдущим этапом исследования ( $p < 0.001$ ); кроме того, значимо отличались показатели ГВ 25 и ГВ 15 ( $p < 0.001$ ), а также начальные (Фон 1) и заключительные фоновые (Фон 3) показатели ( $p < 0.01$ ). По окончании второго этапа гипервентиляции уровень  $P_{tCO_2}$  постепенно возрастал, однако и через 10 мин после окончания пробы не достигал начального уровня и оставался ниже на 6—7 мм рт. ст.

Показатели транскутанного напряжения кислорода ( $P_{tO_2}$ ) у испытуемых из обеих групп также имели волнообразную, но «зеркальную» по отношению к  $P_{tCO_2}$  динамику в течение всего исследования: незначительно повышались при переходе к этапам гипервентиляции, затем значимо снижались на этапах промежуточного ( $p < 0.001$ ) и заключительного отдыха ( $p < 0.01$ ). При этом показатели ГВ 15 были значимо ниже, чем ГВ 25 ( $p < 0.01—0.05$ ), а заключительные показатели (Фон 3) были значимо ниже начальных (Фон 1) ( $p < 0.001$ ). Кислородная сатурация крови ( $SpO_2$ ) имела сходную с  $P_{tCO_2}$  динамику, при этом ее показатели значимо отличались в сравнении с каждым предыдущим этапом исследования ( $p < 0.001—0.01$ ), а показатели промежуточного (Фон 2) и заключительного отдыха (Фон 3) были значимо ниже начальных фоновых ( $p < 0.01$ ). Обращает внимание, что в течение пробы  $SpO_2$  находилась обычно на уровне 98—100 %, однако на этапе промежуточного отдыха в группе симпатотоников она снижалась до 96 %, а через 3—5 мин после окончания второго этапа гипервентиляции снижалась приблизительно до 94.5 % у нормотоников и до 90 % у симпатотоников (межгрупповые отличия  $p < 0.05$ ). Столь значимое снижение кислородной сатурации крови, особенно у симпатотоников, очевидно, может являться фактором отсроченной гипоксии тканей организма, в том числе мозга, в ответ на длительную гипервентиляцию.

Известно, что у человека в широком диапазоне двигательной активности артериальное  $PaCO_2$  сохраняется в диапазоне значений 38—40 мм рт. ст. за счет гомеостатического контроля легочной вентиляции хеморецепторными структурами [2]. Также было показано [7, 9], что уже через 5—10 мин после начала гипервентиляции развивается выраженная гипокапния, достигающая значений  $PaCO_2$  ниже 22 мм рт. ст., а также дыхательный алкалоз, влекущие за собой уменьшение минутного объема крови. Кроме того, отмечено, что понижение парциального давления углекислого газа в артериальной крови приводит к уменьшению концентрации водородных ионов, повышая тонус прекапиллярных сосудов. Это происходит преимущественно в сосудах головного мозга, что связано с высокой чувствительностью механизмов их микроциркуляции к изменениям кислотно-основного состояния и  $PaCO_2$  в крови [9]. Мозговой кровоток может уменьшаться вдвое по сравнению с нормой. Такие гемодинамические сдвиги являются причиной гипоксии и спазма артериол с развитием ишемии, к которой наименее устойчивы структуры неокортекса. Как следствие, начинает доминировать активность более архаичных в филогенетическом отношении систем — лимбической, ассоциативных таламофронтальной и таламопариетальной, а также связанных с ними височных областей. Все это создает фон для ослабления прихода в кору и переработки информации от внешних источников, снижения интегративных процессов мозга [10].

Т а б л и ц а 1

Изменение показателей газового состава крови и биоэлектрической активности головного мозга в динамике исследования у мужчин с различным типом вегетативной регуляции сердечного ритма ( $M_e$ ,  $Q_1$ — $Q_3$ )

Показатель	Группа	Этап исследования				
		Фон 1	ГВ 25	Фон 2	ГВ 15	Фон 3
PтсСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Н	38.5 (37.8—40.0)	24.5 <sup>3П</sup> (23.0—25.0)	34.5 <sup>3П, 2Ф</sup> (32.8—37.5)	15.0 <sup>3П, 3Г</sup> (14.0—16.3)	32.0 <sup>3П, 2Ф</sup> (30.0—32.3)
	С	40.0 (37.0—41.0)	25.0 <sup>3П</sup> (23.5—25.0)	37.0 <sup>3П, 1Ф</sup> (35.5—39.5)	15.0 <sup>3П, 3Г</sup> (15.0—16.0)	33.0 <sup>3П, 2Ф</sup> (30.5—37.0)
PтсО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Н	83.5 (62.3—95.3)	84.0 (48.5—97.3)	65.5 <sup>3П, 2Ф</sup> (52.0—70.5)	74.0 <sup>1Г</sup> (37.5—94.3)	52.5 <sup>3П, 3Ф</sup> (43.8—67.8)
	С	84.0 (79.5—92.0)	88.0 (77.5—93.0)	71.0 <sup>3П, 2Ф</sup> (57.5—77.0)	73.0 <sup>2Г</sup> (65.5—84.0)	50.0 <sup>2П, 3Ф</sup> (44.0—65.0)
SpO <sub>2</sub> , %	Н	99.0 (98.0—100.0)	100.0 <sup>2П</sup> (100.0—100.0)	98.0 <sup>2П, 2Ф</sup> (95.0—98.3)	100.0 <sup>2П</sup> (100.0—100.0)	94.5 <sup>3П, 2Ф</sup> (91.5—97.3)
	С	98.0 (97.5—98.0)	100.0 <sup>2П</sup> (100.0—100.0)	96.0 <sup>3П, 2Ф, 1В</sup> (94.0—97.5)	100.0 <sup>2П</sup> (100.0—100.0)	90.0 <sup>2П, 2Ф, 1В</sup> (87.5—94.5)
Амплитуда тега, мкВ	Н	34.5 (10.0—43.3)	58.0 <sup>2П</sup> (49.8—64.5)	34.0 <sup>2П</sup> (10.0—46.3)	60.5 <sup>2П, 1Г</sup> (55.3—94.5)	30.0 <sup>2П</sup> (10.0—44.3)
	С	33.0 (19.5—54.5)	43.0 <sup>1В</sup> (36.0—54.0)	35.0 (10.0—41.0)	54.0 <sup>2П, 1Г, 1В</sup> (38.0—56.0)	10.0 <sup>3П, 1Ф, 1В</sup> (10.0—34.5)
Индекс тега, %	Н	12.0 (4.0—17.0)	32.0 <sup>2П</sup> (22.8—38.5)	11.0 <sup>2П</sup> (4.0—18.3)	44.5 <sup>3П, 2Г</sup> (29.8—57.5)	10.0 <sup>3П</sup> (4.0—14.5)
	С	13.0 (4.5—15.0)	30.0 <sup>2П</sup> (11.5—31.0)	6.0 <sup>2П</sup> (4.0—16.0)	34.0 <sup>2П, 2Г</sup> (23.5—50.5)	4.0 <sup>2П, 1Ф</sup> (4.0—12.0)
Амплитуда альфа, мкВ	Н	75.0 (56.3—93.3)	86.0 (73.3—89.0)	76.0 (49.3—95.5)	81.0 <sup>2П</sup> (76.5—108.8)	66.0 <sup>2П</sup> (51.8—86.0)
	С	54.0 (41.0—75.5)	66.0 (52.5—84.0)	59.0 (38.0—81.5)	66.0 <sup>1В</sup> (59.0—85.5)	46.0 <sup>3П</sup> (39.5—69.5)
Индекс альфа, %	Н	72.0 (53.3—77.0)	70.5 (54.8—75.5)	54.0 <sup>2П, 2Ф</sup> (34.5—73.8)	65.0 <sup>2П</sup> (55.0—74.3)	49.0 <sup>2П, 2Ф</sup> (34.8—67.8)
	С	49.0 (29.0—65.0)	64.0 <sup>2П</sup> (55.0—69.0)	43.0 <sup>3П</sup> (22.0—66.0)	56.0 <sup>3П</sup> (52.0—60.0)	37.0 <sup>3П, 1Ф</sup> (21.5—58.5)
Амплитуда бета <sub>1</sub> , мкВ	Н	15.5 (10.0—24.3)	31.5 <sup>2П</sup> (24.0—36.5)	21.0 <sup>2П</sup> (13.8—24.8)	29.0 (10.0—36.0)	21.5 (19.5—24.3)
	С	19.0 (13.0—20.5)	30.0 <sup>2П</sup> (27.0—38.5)	18.0 <sup>2П</sup> (15.5—24.5)	30.0 <sup>3П</sup> (27.0—36.0)	19.0 <sup>3П</sup> (15.5—24.5)
Индекс бета <sub>1</sub> , %	Н	13.5 (7.0—22.0)	23.5 <sup>2П</sup> (15.8—26.3)	21.0 <sup>1Ф</sup> (9.8—25.3)	24.5 (21.0—27.0)	16.0 <sup>2П, 2Ф</sup> (7.0—24.3)
	С	18.0 (6.0—23.5)	26.0 <sup>3П</sup> (19.0—29.0)	21.0 (18.0—24.0)	27.0 <sup>1В</sup> (21.5—28.5)	21.0 (14.0—24.0)

Примечание (здесь и в табл. 2). Н — группа нормотоников, С — группа симпатотоников. Статистически значимое отличие: 1 —  $p < 0.05$ ; 2 —  $p < 0.01$ ; 3 —  $p < 0.001$ ; П — в сравнении с предыдущим этапом исследования; Ф — между этапами Фон 1 и текущим этапом; Г — между этапами ГВ 25 и ГВ 15; В — между группами с различным типом вегетативной регуляции сердечного ритма на одном этапе исследования.



Следует отметить, что даже при кратковременной интенсивной гипервентиляции гипоксия мозга может быть значительной [13], в неспецифических ядрах уровень  $O_2$  может снижаться до критического значения (2—3 мм рт. ст.). В экспериментальных работах на животных [17] показано наличие полнокровия мозга и мозговых оболочек в результате длительной гипервентиляции (около 60 мин), наряду с этим обнаружена ишемия подкорковых ганглиев и продолговатого мозга. Таким образом, длительная гипокания вызывает развитие гипоксии мозга, которая обуславливает не только функциональные, но и морфологические изменения в этом жизненно важном органе.

Электрическая активность головного мозга отражает его функциональное состояние [3] и функциональное состояние его структурных элементов. У разных испытуемых при гипервентиляции нами обнаруживалась в той или иной степени выраженная «зеркальность» изменений мощности колебаний различных диапазонов ЭЭГ по отношению к динамике транскутанного напряжения углекислого газа. Изучаемые показатели ЭЭГ во всех рассматриваемых частотных диапазонах также имели сходную волнообразную динамику (табл. 1), в целом амплитуды и индексы повышались при переходе к этапам гипервентиляции, а затем снижались на этапах промежуточного и заключительного отдыха в обеих группах испытуемых лиц.

Наиболее значимые изменения амплитуды тета-диапазона отмечены в группе нормотоников в сравнении с каждым предыдущим этапом исследования ( $p < 0.01$ ). У симпатотоников повышение амплитуды тета-волн на этапе ГВ 25 и дальнейшее ее снижение на этапе Фон 2 наблюдалось лишь на уровне тенденции, однако последующая динамика была более значимой ( $p < 0.01$ ) и соответствовала таковой у нормотоников. Кроме того, у симпатотоников отмечены значимо более низкие в сравнении с нормотониками показатели амплитуды тета-волн на этапах: ГВ 25, ГВ 15 и Фон 3 ( $p < 0.05$ ). Вышеописанная волнообразная динамика показателей тета-индекса была идентичной в обеих группах лиц со значимыми различиями в сравнении с каждым предыдущим этапом ( $p < 0.001—0.01$ ), при этом показатели амплитуд и индексов тета-диапазона на этапе ГВ 15 были значимо выше, чем ГВ 25 ( $p < 0.05$ ), в обеих группах испытуемых. Также обращает на себя внимание значимое снижение амплитуды и индекса тета-диапазона в группе симпатотоников: более чем в 3 раза на этапе заключительного отдыха (Фон 3) по сравнению с начальными фоновыми показателями (Фон 1) ( $p < 0.05$ ).

Амплитуда и индекс волн альфа-диапазона у обследованных лиц изменялись аналогично показателям тета-активности, при этом значимое повышение амплитуды происходило лишь в группе нормотоников на этапе ГВ 15 ( $p < 0.01$ ), а значимое снижение происходило в обеих группах на этапе заключительного отдыха (Фон 3) ( $p < 0.01—0.05$ ). Фоновые и динамические показатели альфа-амплитуды были ниже в группе симпатотоников, наиболее значимо это проявлялось на этапе ГВ 15 ( $p < 0.05$ ). Альфа-индекс также был несколько ниже у симпатотоников, при этом он значимо повышался на первом этапе гипервентиляции (ГВ 25) ( $p < 0.01$ ) в отличие от группы нормотоников, у которых значимых изменений на данном этапе не происходило. Дальнейшие изменения альфа-индекса происходили уже со значимыми различиями в сравнении с каждым предыдущим этапом ( $p < 0.01—0.05$ ), а заключительные фоновые значения (Фон 3) были ниже начальных (Фон 1) в обеих группах лиц ( $p < 0.01—0.05$ ).

Значения амплитуды бета<sub>1</sub>-активности в обеих группах в течение этапов исследования изменялись аналогично амплитудам тета- и альфа-диапазонов ЭЭГ ( $p < 0.01—0.05$ ), однако в группе нормотоников наблюдалась лишь тенденция этого после этапа промежуточного отдыха (Фон 2). Значимые изменения индекса бета<sub>1</sub>-ритма происходили при повышении на этапе ГВ 25 в обеих группах лиц ( $p < 0.01—0.05$ ) и снижении на этапе Фон 3 в группе нормотоников ( $p < 0.01$ ), кроме того, данный показатель был значимо выше в группе симпатотоников на этапе ГВ 15 ( $p < 0.05$ ).

Изменение амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ, выявленное во время циклической гипервентиляции, указывает, с одной стороны, на усиление активности подкорковых регуляторных механизмов (усиление тета-активности), что отражает, по-видимому, изменение условия управления функциональным состоянием мозга с ростом доминирования лимбико-ретикулярных влияний, особенно на втором этапе гипервентиляции (ГВ 15). С другой стороны, происходит усиление нейрональной активности таламокортикальной системы (усиление альфа-активности), а также определенных локусов коры и в целом корково-гиппокампальной системы [10] (усиление низкочастотного бета-ритма), особенно на фоне симпатикотонии.

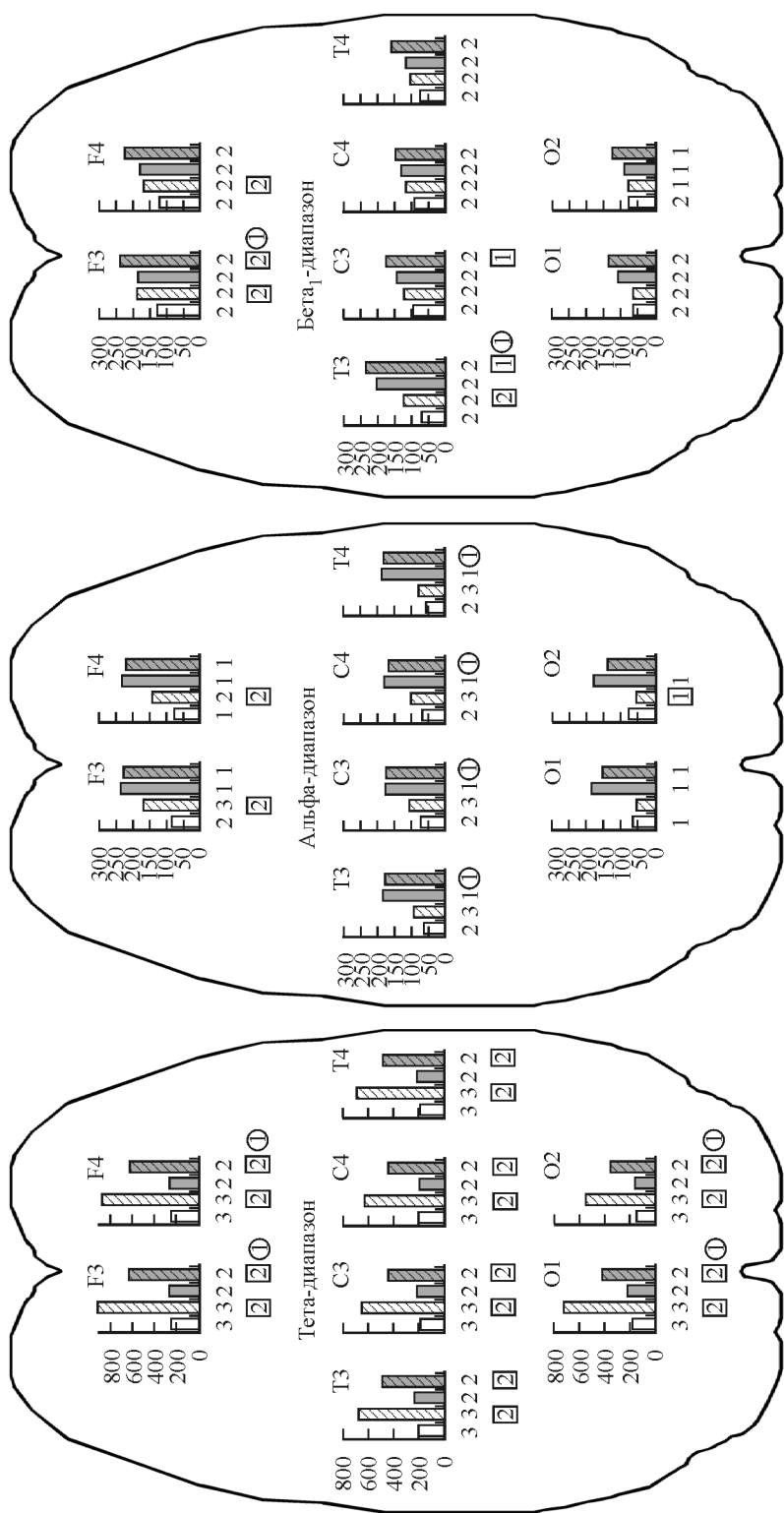
Обращает на себя внимание, что по окончании второго этапа циклической гипервентиляции в течение первых 20—30 с этапа заключительного отдыха (Фон 3) у нормотоников ЭЭГ-показатели медленных волн снижались до начальных фоновых, а в группе симпатотоников значительно ниже, и в течение 5—7 мин вплоть до окончания исследования оставались практически неизменными. При этом, как уже упоминалось, уровни транскутанного напряжения углекислого газа, кислорода и сатурации кислорода были также существенно снижены по сравнению с фоном. Можно сказать, что возвращение медленноволновой ЭЭГ к исходному состоянию происходило задолго до восстановления характерных для каждого испытуемого значений напряжения углекислого газа, сатурации и предположительно скорости мозгового кровотока [3], что соответствует имеющимся в литературе данным о развивающихся микроциркуляторных и гомеостатических изменениях в коре и подкорковых структурах головного мозга при длительной гипервентиляции [11, 12].

Динамика процентного изменения абсолютных значений мощности основных частотных диапазонов ЭЭГ от фонового состояния к обоим этапам гипервентиляции в целом демонстрирует существенный прирост этого показателя у всех обследованных лиц (см. рисунок). Значимое повышение мощности тета-активности над всеми точками конвексимальной поверхности скальпа происходит в обеих группах лиц ( $p < 0.001—0.01$ ), но наиболее интенсивно это проявляется в передних отделах. На втором этапе гипервентиляции (ГВ 15) отмечается максимальное повышение тета-активности: в 3—4 раза выше, чем на этапе ГВ 25 ( $p < 0.01$ ). Так, в группе нормотоников в лобных областях прироста тета-активности достигали 850—900 %; в группе симпатотоников подобные приросты на этапе ГВ 15 были менее выражены и достигали по разным отделам скальпа 400—600 %, что значимо ниже, чем у нормотоников ( $p < 0.05$ ).

Прирост абсолютных значений мощности альфа-диапазона в динамике также происходит в обеих группах лиц. Следует отметить определенные топические особенности, указывающие на то, что данные приросты происходят не только в затылочных областях (больше слева,  $p < 0.05$ ), где градиент представленности альфа-ритма в норме должен быть максимальным, но и более активно и билатерально альфа-активность прирастает и в лобных областях у лиц из обеих групп ( $p < 0.001—0.05$ ). Наиболее значительное увеличение в передних отделах отмечено в группе нормотоников, у них же выявлен значимо более высокий прирост на этапе ГВ 15 ( $p < 0.01$ ). Прирост мощности альфа-активности наблюдается в центральных и височных отделах обоих полушарий на обоих этапах гипервентиляции также в группе нормотоников ( $p < 0.001—0.05$ ), причем на этапе ГВ 15 прирост происходит значимо сильнее, чем у симпатотоников ( $p < 0.05$ ).

Увеличение мощности бета<sub>1</sub>-диапазона происходит, как и в случае тета- и альфа-активности, во всех регистрируемых отведениях ЭЭГ ( $p < 0.01$ ), но наиболее значительно за счет лобных отделов у всех обследованных лиц. Значимая разница в приросте между этапами гипервентиляции выявлена преимущественно в левых лобных и височных областях ( $p < 0.01—0.05$ ), в тех же отделах выявлен более интенсивный прирост на этапе ГВ 15 у симпатотоников в сравнении с нормотониками ( $p < 0.05$ ).





В целом очевидно, что как по динамике медиан тета-активности ЭЭГ в ходе исследования, так и по приросту абсолютных значений ее мощностей наименьшая реакция на проведение гипервентиляции оказалась у лиц из группы симпатотоников, в то же время, как уже упоминалось, у данных лиц отмечается наиболее отчетливое снижение медленноволновой активности после окончания пробы (Фон 3). Стоит обратить внимание, что у большинства обследованных лиц менее активно на гипервентиляцию реагируют задние корковые области, которые обычно осуществляют прием и первичную переработку информации [10]. Кроме того, имеются данные, что при гипервентиляции именно в этих зонах отмечается уменьшение активности энергетического метаболизма [11]. В то же время по данным ЭЭГ активность в передних корковых зонах повышается наиболее динамично. Как известно, усиление альфа-ритма отражает доминирующую роль либо восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, либо таламических структур на кору больших полушарий. Сочетанное усиленное влияние таламических и стволовых структур на биоэлектрогенез коры обуславливает усиление альфа-активности именно в передних и центральных областях мозга [14].

Также вполне вероятно, что выявленное усиление медленноволновой активности ЭЭГ определяется не только гуморальными механизмами влияния гипоксии и гипоксии на электрогенез мозга, но и рефлекторными изменениями, связанными с самим актом произвольной вентилиации. Как показывает сравнительное изучение кровотока в различных отделах мозга, в ходе волевого управления дыханием (произвольная гипервентиляция) у человека наряду с моторной корой активируются мозжечок, таламус, хвостатое ядро, бледное ядро и, что особенно важно, продолговатый мозг. Последнее обстоятельство может говорить о том, что центральный регулятор дыхания не только обеспечивает автономную регуляцию дыхания, но и вовлекается в произвольное управление этой функцией [15].

Нами выявлено, что одним из ведущих факторов, оказывающих влияние на корковую активность головного мозга во время циклической гипервентиляции, являлось возникновение пароксизмальной активности (ПА). Для демонстрации различных проявлений ПА при гипервентиляции на первом (ГВ 25) и втором этапах (ГВ 15) в группах обследованных лиц ПА была условно разделена на два вида: умеренная ПА и выраженная ПА (табл. 2). К умеренной ПА относили возникновение на ЭЭГ редких (до 5 за этап) билатерально-синхронных разрядов продолжительностью до 5 с в диапазоне 7—12 Гц с максимальной амплитудой до 200 мкВ, с фокусом активности в лобно-центрально-теменных отделах и преобладанием заостренных волн. К выраженной ПА относили возникновение частых (до 10 за этап) и сливных билатерально-синхронных разрядов длительностью до 20 с в диапазоне 3—9 Гц с максимальной амплитудой выше 250 мкВ, без четкой локализации.

Это может указывать на то, что развитие выраженных пароксизмальных проявлений под влиянием интенсивной гипервентиляции является индикатором

---

Прирост (%) абсолютных значений мощности основных частотных диапазонов ЭЭГ в динамике пробы с гипервентиляцией у мужчин с различным типом вегетативной регуляции сердечного ритма.

F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2 — левые и правые лобные, центральные, височные и затылочные отведения ЭЭГ. *Белые столбики* — группа нормотоников на этапе ГВ 25; *белые заштрихованные столбики* — группа нормотоников на этапе ГВ 15; *серые столбики* — группа симпатотоников на этапе ГВ 25; *серые заштрихованные столбики* — группа симпатотоников на этапе ГВ 15. Под столбиками цифрами приводится статистически значимое отличие для конкретной группы между показателями фонового состояния и этапа гипервентиляции: 1 —  $p < 0.05$ ; 2 —  $p < 0.01$ ; 3 —  $p < 0.001$ ; цифра в квадрате — между этапами ГВ 25 и ГВ 15 в группах с одинаковым типом вегетативной регуляции сердечного ритма; цифра в круге — между группами с различным типом вегетативной регуляции сердечного ритма на одном этапе исследования.

Т а б л и ц а 2

Процентное соотношение лиц с выявленными на ЭЭГ видами пароксизмальной активности (ПА) при гипервентиляции в группах с различным типом вегетативной регуляции сердечного ритма

Группа	Этап гипервентиляции			
	ГВ 25		ГВ 15	
	умеренная ПА, %	выраженная ПА, %	умеренная ПА, %	выраженная ПА, %
Н ( $n = 15$ )	27	—	40	47
С ( $n = 12$ )	17	—	42	8 <sup>1В</sup>

(или «генератором») сложности пространственных перестроек биоэлектрической активности головного мозга, в значительной мере предопределяющихся исходным функциональным состоянием человека. Возможно, интенсивность пароксизмальной активности может служить показателем реакции центральной нервной системы на нейрхимические и нейродинамические перестройки, происходящие под влиянием гипервентиляции [10]. Такие изменения паттерна ЭЭГ не отличаются стойкостью и исчезают по мере снижения гипервентиляционной нагрузки, они являются отражением ирритации глубинных структур головного мозга на фоне гипоксии, провоцирующей срыв регуляторных механизмов надсегментарных вегетативных центров, наиболее устойчивым при этом является симпатикотонический тип реагирования [6].

Таким образом, выявленные изменения биоэлектрической активности головного мозга при интенсивной гипервентиляции напрямую зависят от уровня транскутанного напряжения углекислого газа и индивидуальных особенностей вегетативной регуляции кардиоритма у человека. В ходе всего исследования обнаруживалась в той или иной степени выраженная «зеркальность» изменений амплитудно-временных показателей ЭЭГ по отношению к динамике  $PtcCO_2$ . Гипокапния с уровнем транскутанного  $PtcCO_2$  15 мм рт. ст. (по сравнению с уровнем 25 мм рт. ст.) вызывала более активное усиление как внутрикорковых, так и глубинных лимбико-ретикулярных влияний мозга, проявляющихся в увеличении всех видов церебральной активности преимущественно в передних отделах, а также в большинстве случаев отмечалось появление генерализованной пароксизмальной активности. При этом в группе нормотоников отмечалось более выраженное усиление тета-активности преимущественно в лобных отделах и альфа-активности в лобно-центрально-височных отделах; у симпатотоников выявлено более значимое усиление бета<sub>1</sub>-активности в левой лобно-височной области, наименьшая реактивность в динамике пробы тета-активности с интенсивным ее снижением после окончания пробы и наименее выраженные пароксизмальные проявления. Восстановление исходного паттерна ЭЭГ после окончания гипервентиляции в большинстве случаев происходило задолго до восстановления характерных для каждого испытуемого уровней напряжения углекислого газа. Показатели кислородной сатурации крови после окончания пробы продолжали снижаться наиболее интенсивно в группе симпатотоников, что может являться фактором отсроченной гипоксии в ответ на длительную гипервентиляцию.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Гаврилушкин А. П. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестн. аритмологии. (24) : 65—86. 2002.

[2] *Бреслав И. С., Ноздрачев А. Д.* Регуляция дыхания: висцеральная и поведенческая составляющие. Успехи физиол. наук. 38 (2) : 26—45. 2007.

[3] *Бурых Э. А.* Взаимоотношения гипокапнии, гипоксии, мозгового кровотока и электрической активности мозга при произвольной гипервентиляции у человека. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 93 (9) : 982—1000. 2007.

[4] *Бурых Э. А.* Соотношения эффективности выполнения когнитивных тестов и реакций кровообращения у человека в условиях нормоксии и гипоксии. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 103 (9) : 1042—1056. 2017.

[5] *Гудков А. Б., Попова О. Н.* Внешнее дыхание человека на Европейском Севере. Архангельск. 2009.

[6] *Гуляева С. Е., Овчинникова А. А., Гуляев С. А.* О значении ЭЭГ в дифференциальной диагностике эпилепсии с вегетативно-сосудистыми пароксизмами (клинико-электроэнцефалографические наблюдения). Дальневосточный мед. журн. (2) : 75—79. 2016.

[7] *Козлов В. В.* Психотехнологии измененных состояний сознания. М. 2005.

[8] *Пушкина В. Н., Грибанов А. В.* Сезонные изменения взаимоотношений показателей кардиореспираторной системы у юношей в условиях циркумполярного региона. Экология человека. (9) : 26—31. 2012.

[9] *Родитат И. В.* Метафорическое и физиологическое (психофизиологическое) понимание сознания. Вестн. новых мед. технологий. (2) : 156—158. 2000.

[10] *Свидерская Н. Е., Быков П. В.* Пространственная организация ЭЭГ при интенсивной гипервентиляции (циклическом дыхании). Сообщение I. Общие закономерности изменения функционального состояния мозга и влияние пароксизмальной активности. Физиология человека. 32 (2) : 20—30. 2006.

[11] *Смирнов А. Г., Корсакова Е. А.* Характер изменений ЭЭГ человека при длительной гипервентиляции. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 83 (11—12) : 64—73. 1997.

[12] *Терехин П. И.* Роль гипокапнии в механизмах индуцирования измененных состояний сознания. Физиология человека. 22 (6) : 100—105. 1996.

[13] *Ma X., Bay-Hansen R., Hauerberg J., Knudsen G. M., Olsen N. V., Juhler M.* Effect of graded hyperventilation on cerebral metabolism in a cisterna magna blood injection model of subarachnoid hemorrhage in rats. J. Neurosurg. Anesthesiol. 18 (1) : 18—23. 2006.

[14] *Maier S. F., Watkins L. R.* Role of the medial prefrontal cortex in coping and resilience. Brain Res. 1355 : 52—60. 2010.

[15] *McKay L. C., Evans K. C., Frackowiak R. S. J., Corfield D. R.* Neural correlates of voluntary breathing in humans. J. Appl. Physiol. 95 (3) : 1170—1178. 2003.

[16] *Spelten O., Fiedler F., Schier R., Wetsch W. A., Hinkelbein J.* Transcutaneous PtcCO<sub>2</sub> measurement in combination with arterial blood gas analysis provides superior accuracy and reliability in ICU patients. J. Clin. Monit. Comput. 31 (1) : 153—158. 2017.

[17] *Wolff H. G., Lennox W. G.* Cerebral circulation. XII. The effect on pial vessels of variations in the oxygen and carbon dioxide content of the blood. Arch. Neurol. Psychiatry. 23 : 1097—1120. 1930.

Поступила 15 IX 2017  
После доработки 18 XII 2017