

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарёва, Г.И. Кунцевич

Научный центр неврологии РАМН, Москва, Российская Федерация

Электрофизиологические корреляты скорости движения крови по средней мозговой артерии здорового человека

Цель исследования: установить электрофизиологические корреляты скорости кровотока по средней мозговой артерии. **Пациенты и методы:** у 30 здоровых добровольцев методами доплерографии регистрировали систолическую линейную скорость кровотока по средней мозговой артерии и уровень постоянного потенциала (УПП) между электродами, расположенными вдоль хода основных ветвей средней мозговой артерии. **Результаты:** показана достоверная корреляция скорости кровотока по средней мозговой артерии у здоровых людей с распределением УПП. Наибольшую взаимосвязь между скоростью кровотока в средней мозговой артерии с разностью УПП наблюдали при расположении регистрирующих электродов по ходу восходящих ветвей средней мозговой артерии ($r = 0,55$; $p = 0,003$). Биполярные регистрации УПП, не совпадающие с ориентацией восходящих ветвей средней мозговой артерии, в целом хуже коррелируют с линейной скоростью кровотока в средней мозговой артерии. **Выводы:** предполагается, что движение крови по крупным сосудам головного мозга создает электрическое поле, которое при высокой скорости кровотока может быть зарегистрировано электрофизиологическими методами с поверхности головы.

Ключевые слова: линейная скорость кровотока, уровень постоянного потенциала головного мозга, электрокинетические явления, средняя мозговая артерия, здоровый человек.
(Вестник РАМН. 2013; 10: 57–60)

57

Введение

Электрокинетические явления, возникающие при движении крови по сосудам, описываются уравнением Гельмгольца—Смолуховского [1]. Согласно этому уравнению и экспериментальным подтверждениям, при движении крови по сосудам возникают электрические потенциалы, которые могут быть зарегистрированы электрофизиологическими методами. С физической точки зрения, движение крови по сосудам представляет собой перемещение заряженных частиц (на поверхности эритроцитов находятся отрицательные заряды) вдоль сосудистой стенки, внутренняя граница которой также заряжена отрицательно. При высокой скорости кровотока возникает разность потенциалов милливольтного диапазона вдоль сосуда, т.н.

потенциал потока (streaming potential). Возникновение потенциала потока показано для нижней полой вены и других сосудов [1]. При высокой скорости движения крови меняется и трансмуральная разность потенциалов в силу нескольких причин. Одна из этих причин — то, что высокая скорость движения крови увлекает за собой негативные ионы, находящиеся на внутренней стороне эндотелия сосудов, что увеличивает потенциал потока и меняет трансмуральную разность потенциалов. Это происходит в силу разной вязкости крови: возле сосудистой стенки она ниже, чем в середине потока. Чем выше скорость крови, тем выше потенциал потока. Возникающее при этом медленно меняющееся электрическое поле не является эпифеноменом, но, по последним данным, включено в процесс регуляции кровообращения, поскольку оказы-

V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, G.I. Kuntsevich

Research Centre of Neurology RAMS, Moscow, Russian Federation

Electrophysiological Markers of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity in Healthy Subjects

Aim: to determine electrophysiological markers of middle cerebral artery blood flow velocity (BFV). **Patients and methods:** transcranial Doppler registration of middle cerebral artery BFV and direct current (DC) potentials recording from surface of head were performed in 30 healthy volunteers. Analysis of correlation between the BFV and DC potentials was used. **Results:** significant correlation between BFV and DC potential characteristics was observed. The highest correlation was found between BFV in middle cerebral artery and the difference of DC potentials between central and temporal areas of head ($r = 0,55$; $p = 0,003$). These areas coincide with the location of middle cerebral artery and the correlation observed may be connected with streaming potential generated by the blood flow in middle cerebral artery. If electrode placement did not coincide with blood current, DC potentials and BFV were not correlated. **Conclusions:** it is assumed that electrical field created BFV in middle cerebral artery may contribute to the generation of DC potentials registered from the head.

Key words: linear velocity of blood flow, direct current potentials of brain, electrokinetic phenomena, middle cerebral artery, healthy volunteers
(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 10: 57–60)

вает влияние на эндотелиальные клетки, способствуя выделению оксида азота, который, в свою очередь, приводит к дилатации сосудов [2, 3].

Потенциалы, создаваемые движением крови по магистральным сосудам, находятся в том же амплитудном и временном диапазоне, что и медленные электрические потенциалы другого происхождения, т.н. уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга. Подробный обзор генеза этих потенциалов представлен ранее [4]. В основном эти потенциалы обусловлены разностью концентраций водородных ионов на границе гематоэнцефалического барьера. Эта разность концентраций является следствием энергетического обмена в тканях мозга: чем выше интенсивность обмена, тем больше разность концентраций между кровью и ликвором, и тем выше УПП. Подробнее о генезе УПП и его клиническом применении можно прочитать в ряде работ [5–7]. Взаимное наложение двух видов потенциалов может влиять на точность оценки сосудистых потенциалов.

Однако перспектива электрофизиологически оценивать динамику мозгового кровотока даже с меньшей точностью, чем методами доплерографии, достаточно привлекательна при проведении различных видов психофизиологического тестирования, которое затруднено при классической ультразвуковой доплерографии или компьютерной томографии перфузии. Данная работа может способствовать прогрессу в области профилактики сосудистых заболеваний головного мозга [8].

Цель исследования: определить электрофизиологические корреляты систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) по средней мозговой артерии (СМА), для чего регистрировали медленную электрическую активность — УПП головного мозга — с помощью электродов, расположенных вдоль основных ветвей СМА. Предполагается, что пространственная организация расположения электродов будет влиять на величину коэффициентов корреляции.

Пациенты и методы

Участники исследования

Обследовано 30 здоровых испытуемых (12 мужчин и 18 женщин). Возраст испытуемых составил от 19 до 70 лет (средний возраст $50,2 \pm 2,3$ года).

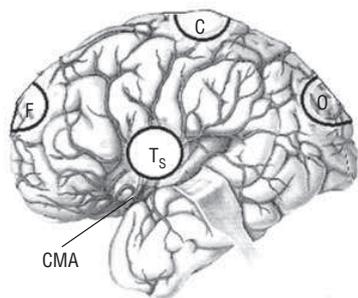


Рис. 1. Ветви средней мозговой артерии и проекции регистрирующих электродов.

Примечание. С, О, F, Ts — различные проекции электродов на поверхность коры (см. выше). СМА — средняя мозговая артерия. Основная часть рисунка взята с сайта www.studyblue.com

Методы исследования

Регистрация УПП. УПП измеряли на пятиканальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды располагали на голове по схеме 10×20 , референтный — на запястье правой руки. Регистрацию проводили после элиминации артефактов физической и физиологической природы [5–7].

Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии — нижнелобное (Fz), центральное (Cz), затылочное (Oz) отведение; парасагиттально — височные отведения — T4 (Td), T3 (Ts). Расположение электродов указано по международной схеме 10×20 . Индекс z в последующем не использовали, т.к. электроды во всех отведениях, кроме височных, располагались по сагиттальной линии (рис. 1).

Высчитывали разности УПП между височным отведением, с одной стороны, и лобным, центральным, а также затылочным отведениями — с другой. Значения разностей УПП рассчитывали для каждого полушария. Предполагалось, что значения биполярных разностей УПП обусловлены потенциалами сосудистого происхождения, по крайней мере, по двум причинам: из-за различной степени совпадения направления регистрации и направления ветвей СМА и ввиду разной интенсивности кровоснабжения по этим ветвям. Кроме того, необходимым условием для определения ЛСК по СМА является корреляция этого показателя с ЛСК в основных ветвях СМА. Понятно, что подобная корреляция будет наибольшей в случае наибольшего суммарного диаметра ветвей СМА, при этом электроды должны располагаться максимально близко к дистальному и проксимальному отрезку ветвей СМА.

На рис. 1 представлены артерии, расположенные на верхнелатеральной поверхности мозга. Наиболее значительные ветви отходят от СМА по направлению к центральному отведению. Эти ветви в основном идут вдоль центральной извилины. Суммарно несколько меньший кровоток направлен от СМА к затылочному полюсу по задней височной артерии, в наименьшей мере кровоток представлен от СМА к лобному полюсу. В соответствии с этим можно ожидать, что вклад в разность потенциалов, зарегистрированную между височным и лобным, центральным, затылочным отведениями, будет различным и пропорциональным кровотоку, существующему между проекциями электродов (см. рис. 1). Для оценки этого вклада рассчитывали корреляции между ЛСК в СМА и разностями УПП между указанными выше отведениями, которые приблизительно соответствуют трем описанным выше направлениям движения крови.

Определение систолической линейной скорости кровотока. ЛСК в СМА регистрировали методом транскраниального дуплексного сканирования. Использовали транстемпоральное ультразвуковое окно для аксиального сканирования среднего мозга. В режиме цветового доплеровского картирования визуализировали ствол (M_1 -сегмент) СМА. Убедившись в четкой визуализации на всем протяжении идентифицированной артерии, в просвет сосуда помещался контрольный объем с последующей коррекцией угла между УЗ-лучом и потоком крови в сосуде ($15\text{--}35^\circ$) [9].

Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполняли при помощи пакета прикладных программ Statistica v.7.0. Вычисляли средние арифметические и их ошибки, коэффициент корреляции Пирсона, нормальность распределения оце-

Таблица 1. Средние арифметические и стандартные ошибки биполярных разностей уровня постоянного потенциала

Показатель	C-Ts	C-Td	F-Ts	F-Td	O-Ts	O-Td
Средние арифметические, мВ	1,3	3,9*	-2,5	0,2	-0,3	2,3
Стандартные ошибки	1,6	1,5	2,3	2,0	1,6	1,4

Примечание. Условные обозначения приведены в разделе «Пациенты и методы». * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии левого полушария и разностей уровня постоянного потенциала в левом и правом полушарии головного мозга

Показатель	C-Ts	C-Td	F-Ts	F-Td	O-Ts	O-Td
Линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии, л	0,55	0,52	-0,077	-0,178	0,396	0,320
	$p = 0,003$	$p = 0,004$	$p = 0,698$	$p = 0,344$	$p = 0,037$	$p = 0,097$

Примечание. s, d — левое и правое полушарие, соответственно. Обозначения сверху по горизонтальной линии указывают на то, между какими отведениями УПП регистрировалась разность потенциалов. Другие условные обозначения приведены в разделе «Пациенты и методы». Достоверно отличающиеся от нуля коэффициенты корреляции выделены полужирным шрифтом.

нивали по методу Шапиро–Уилка. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среднее значение ЛСК в левой СМА составило $109,3 \pm 5,0$ см/с. Значения средних арифметических биполярных разностей УПП в милливольтгах и их стандартных ошибок приведены в табл. 1.

Биполярная разность УПП между центральным и правым височным отведением достоверно ($p < 0,05$) отличалась от нуля. Симметричная разность УПП между центральным и левым височным отведением от нуля не отличалась ввиду более высоких значений УПП в левой височной области, возможно, из-за более высокого энергетического метаболизма в доминантном полушарии [4]. Остальные биполярные разности УПП также достоверно не отличались от нуля.

Характеристики корреляции ЛСК СМА в левом полушарии с биполярными разностями УПП представлены в табл. 2.

Предполагалось, что, поскольку кровоток по СМА у здорового человека в правом и левом полушарии примерно одинаков, то в случае симметричных отведений будут получены близкие значения коэффициентов корреляции. Результаты, представленные в табл. 2, подтверждают это предположение. Кроме того, расположение электродов также влияет на корреляционные отношения: корреляция наибольшая по направлению движения крови вдоль центральной извилины, наименьшая — по направлению к лобному полюсу, что примерно соответствует интенсивности кровотока по ветвям СМА.

Как видно из табл. 2, величина коэффициентов корреляции зависит от вектора регистрации. Корреляция наибольшая, если вектор регистрации совпадает с направлением максимального кровотока.

На рис. 2 представлена корреляционная зависимость между кровотоком в СМА левого полушария и разностью УПП между центральным и височным отведением левого полушария.

Рис. 2 представляет собой график уравнения регрессии, связывающего ЛСК по СМА и разность УПП между центральным и левым височным отведением. Из этого уравнения следует, что изменение скорости кровотока примерно на 1,7 см/с увеличивает УПП примерно на 1 мВ.

Обсуждение

Электрические реакции, генерируемые сосудами головного мозга, изучены недостаточно. До сих пор не легко выделить из интегральной картины медленного электрического поля, регистрируемого от головы, метаболические процессы, происходящие преимущественно в нервной ткани или обусловленные прохождением крови по крупным сосудам головы. Кажется правдоподобным, что вблизи крупных сосудов вероятность влияния скорости кровотока на распределение медленной электрической активности возрастает, как это было показано ранее для верхнего сагиттального синуса [10]. Таким образом высокоамплитудная медленная электрическая активность весьма вероятно связана с гемодинамическими явлениями [11]. Скорее всего, влияние на общую картину распределения медленно меняющегося электрического поля, созданного интенсивным кровотоком, относительно невелико и составляет примерно 30%. На это указывает величина коэффициента корреляции: при максимальной корреляции, равной 0,55, квадрат этой величины, отражающий влияние скорости кровотока, немного превышает 0,30. Снижение точности оценки ЛСК СМА может быть также обусловлено тем, что регистрация потенциалов происходит вдоль ветвей СМА, а ЛСК этих артерий может отличаться от ЛСК СМА.

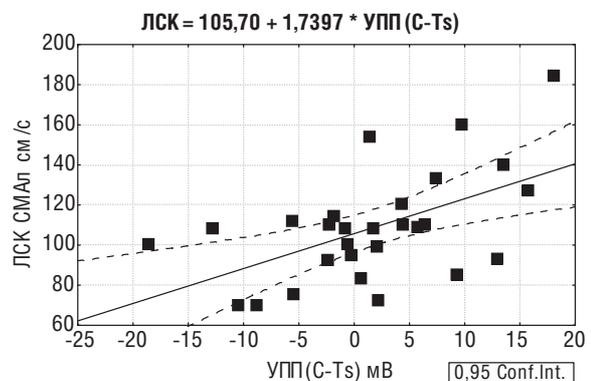


Рис. 2. Корреляция между линейной скоростью кровотока и уровнем постоянного потенциала, зарегистрированного между левым височным и центральным отведением.

Рассмотрим представленные в табл. 2 данные с точки зрения возможного влияния потенциала потока. Линия, соединяющая электроды в отведении С-Тs, соответствует направлению движения крови по восходящим ветвям СМА. С точки зрения генеза потенциала потока, дистальный отдел сосуда при экстравазальной регистрации должен быть более положительным, чем проксимальный отдел, благодаря тому, что поток крови увлекает при своем течении какое-то количество негативных ионов с внутренних стенок сосуда, за которыми с внешней стороны следует такое же количество положительных ионов. Тот факт, что направление регистрации биполярных разностей медленной электрической активности совпадает с направлением движения крови, может объяснить положительный характер корреляции. Для разности потенциалов в отведениях С-Тs и С-Тd коэффициенты корреляции положительны и максимальны. Как видно из рис. 2, существуют и отрицательные значения разности С-Тs, которым соответствуют низкие значения ЛСК по СМА. По-видимому, в этих случаях из-за невысокой скорости движения крови по СМА потенциал потока незначителен, поэтому отрицательный знак разности потенциалов возникает из-за того, что концентрация водородных ионов, обусловленная энергетическим метаболизмом, выше в височной области, чем концентрация отрицательных ионов в дистальных отделах СМА и сагиттальном синусе, обусловленная ЛСК.

Другим фактором, кроме электрокинетического, влияющим на оценку скорости кровотока могут быть потенциалы эндотелиального происхождения, которые зависят

от давления крови на эндотелий сосудов. При этом давление крови и скорость кровотока связаны между собой довольно сложной зависимостью. В частности, такие потенциалы зависят и от жесткости сосудистой стенки, определяемой в том числе возрастными изменениями сосудов [12, 13].

Таким образом, происхождение медленной электрической активности милливольтного диапазона, регистрируемой от поверхности головы, достаточно сложно и, скорее всего, имеет комплексную природу, однако вне зависимости от этого найденные в данной работе факты свидетельствуют в пользу электрокинетического происхождения УПП, поскольку ЛСК в средней мозговой артерии коррелирует с разностью потенциалов, зарегистрированной по ходу движения крови.

Заключение

В работе продемонстрирована тесная связь скорости кровотока по СМА здоровых испытуемых с распределением УПП. Наибольшая взаимосвязь наблюдается между скоростью кровотока в левой СМА с разностью УПП при расположении регистрирующих электродов по ходу восходящих ветвей СМА. Биполярные регистрации УПП, не совпадающие с ориентацией восходящих ветвей СМА, в целом хуже коррелируют с ЛСК в СМА. Предполагается, что скорость кровотока по крупным сосудам головного мозга создает электрическое поле, которое может быть зарегистрировано с поверхности головы.

60

REFERENCES

1. Sawyer P.N., Himmelfarb E., Lustrin I, Ziskind H. Measurement of streaming potentials of mammalian blood vessels, aorta and vena cava, in vivo. *Biophys. J.* 1966; 6: 641–651.
2. Trivedi D.P., Hallock K.J., R.Bergethon P.R. Electric fields caused by blood flow modulate vascular endothelial electrophysiology and nitric oxide production. *Bioelectromagnetics.* 2013; 34: 22–30.
3. Bergethon P.R. Altered electrophysiologic and pharmacologic response of smooth muscle cells on exposure to electrical fields generated by blood flow. *Biophys. J.* 1991; 60: 588–595.
4. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Energeticheskaya fiziologiya mozga.* [Energetic Physiology of the Brain]. Moscow, Antidor, 2003. 288 p.
5. Revest P.A., Jones H.C., Abbott N.J. Transendothelial electrical potential across pial vessels in anaesthetised rats: a study of ion permeability and transport at the blood-brain barrier. *Brain Res.* 1994; 652 (1): 76–82.
6. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2001; 8: 38–43.
7. 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: 2208–2214.
8. Suslina Z.A. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2012; 8: 57–65.
9. Kuntsevich G.I. *Ul'trazvukovye metody issledovaniya vetvei dugi aorty.* [Ultrasonic Methods of Aortic Arch Branches Research]. Minsk, Aversev, 2006. 205 p.
10. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Krotchenkova M.V. etc. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2011; 7: 42–45.
11. Vanhatalo S., Talgren P., Becker C. et al. Scalp recorder slow EEG responses generated in response to hemodynamic changes in human brain. *Clin. Neurophysiol.* 2003; 114: 1744–1754.
12. Barakat A.I., Lieu D.K. Differential Responsiveness of Vascular Endothelial Cells to Different Types of Fluid Mechanical Shear Stress. *Cell biochemistry and Biophysyc.* 2003; 38: 323–344.
13. Callies C., Fels J., Liashkovich I., Kliche K., Jeggle P., Kusche-Vihrog K., Oberleithner H. Membrane potential depolarization decreases the stiffness of vascular endothelial cells. *Journal of Cell Science.* 2011; 124: 1936–1942.

FOR CORRESPONDENCE

Fokin Vitalii Fedorovich, PhD, professor, Head of the development brain physiology department of the Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Neurology” of RAMS.

Address: 80, Volokolamskoye Route, Moscow, 125367, **tel.:** (495) 917-07-65, **e-mail:** fvf@mail.ru

Ponomareva Nataliya Vasil'evna, PhD, leading research scientist, Head of the genetic and physiological mechanisms of brain aging group of the Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Neurology” of RAMS.

Address: 80, Volokolamskoye Route, Moscow, 125367, **tel.:** (495) 917-07-65, **e-mail:** ponomare@yandex.ru

Kuntsevich Galina Ivanovna, PhD, professor, Head of the ultrasonic investigations laboratory of the Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Neurology” of RAMS.

Address: 80, Volokolamskoye Route, Moscow, 125367, **tel.:** (495) 490-24-07, **e-mail:** doctorkunsevich@mail.ru