

МОСКАЛЕНКО Ю. Е.¹, ВАЙНШТЕЙН Г. Б.¹,
РЯБЧИКОВА Н. А.², ХАЛЬВОРСОН П.¹,
КРАВЧЕНКО Т. И.³, ВАРДИ Т.¹

Функциональное единство систем внутричерепной гемо-ликвородинамики, биомеханических свойств черепа и когнитивной деятельности мозга

¹ *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург*

² *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

³ *Русская высшая школа остеопатической медицины, Москва*
e-mail: yurimos@mail.ru

Реферат

Показано, что величины мозгового кровотока, которые в физиологических исследованиях и в клинике принимаются обычно за информативные критерии кровоснабжения головного мозга, не являются в полной мере корректными. Это подтверждается рядом положений. Во-первых, нельзя считать в достаточной степени доказанной взаимосвязь между кровоснабжением мозга и его функцией. Известные факты о том, что повышение активности мозга сопровождается увеличением кровоснабжения активированных зон и, наоборот, уменьшение мозгового кровотока приводит к снижению активности мозга, свидетельствуют о критически строгой корреляции между активностью мозга и его кровоснабжением. Однако при возрастном снижении кровоснабжения мозга такой зависимости не наблюдается. Последнее указывает на то, что с возрастом вырабатываются некие специальные механизмы, которые поддерживают метаболизм головного мозга.

В этом плане особое значение имеют две системы, а именно, внутричерепная ликвородинамика и биомеханические свойства черепа. Значимость этих систем была предсказана еще в начале XX в., но прямые доказательства получены лишь недавно в исследованиях, основанных на совмещении методов транскраниальной доплерографии и реоэнцефалографии в сочетании с компьютерным анализом динамики этих показателей во время сердечного цикла.

Для выявления конечного результата функционирования систем внутричерепной гемо- и ликвородинамики были использованы психофизиологические методики, в частности, метод «Прогнозис-2», который позволяет оценить ряд показателей когнитивной функции мозга. Показано, что они четко коррелируют с состоянием циркуляторно-метаболической деятельности головного мозга, особенно у лиц с признаками циркуляторной деменции.

Представлена концептуальная модель адекватного циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга, которая показывает функциональное единство всех участвующих в этом процессе систем.

Ключевые слова: мозговое кровообращение, ликвородинамика, биомеханические свойства черепа, когнитивная деятельность мозга.

Moskalenko Yu. E.¹, Weinstein G. B.¹, Ryabchikova N. A.²,
Halvorson P.¹, Kravchenko T. I.³, Vardy T.¹

Functional unity of intracranial hemo-liquorodynamics, skull biomechanical properties and brain cognitive activity

¹ *Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Acad.Sci., Saint-Petersburg, Russia*

² *M. V. Lomonosov Moscow State University*

³ *Russian school of osteopathic medicine, Moscow, Russia*
e-mail: yurimos@mail.ru

Abstract

In this paper it is shown that values of cerebral blood flow, which are usually used in experimental and clinical investigations as the informative criteria for brain blood supply, actually are not fully correct. This can be confirmed by some considerations. The close correlation between cerebral blood supply and brain functions hardly can be regarded as a strictly proved fact for all cases. Really, it is known that increase of brain activity is accompanied by increase of blood flow in activated brain regions, while the decrease of cerebral blood flow results in diminishing of brain activity, and this is the evidence of tight correlation between brain blood supply and activity. However, such correlation was not noted during age-dependent decrease of cerebral blood flow, and this fact evidences that special age-related

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

mechanisms exist and develop to support brain metabolism. In this plane the two systems are of special significance, namely intracranial liquorodynamics and skull biomechanical properties. The role of these systems was predicted since the very beginning of the XX century but only recently the right evidences were obtained on the base of simultaneous registration of transcranial dopplerogram and rheoencephalogram with their profound computer analysis in the range of a single cardiac cycle.

For evaluation of the final integrative result of the functioning of intracranial hemo- and liquorodynamics systems the adequate psycho-physiological method «Prognosis-2» was used to measure some indices of brain cognitive function. It was shown that they are in the close correlation with the circulatory-metabolic state of the brain activity, especially in the persons with circulatory dementia. On the base of all materials obtained the conclusive conceptual model of adequate circulatory-metabolic supply of the brain activity is presented, which shows the functional unity of all systems involved.

Keywords: cerebral circulation, liquorodynamics, skull biomechanical properties, cognitive brain activity.

Введение

Физиология сердечно-сосудистой системы второй половины прошлого столетия характеризуется интенсивным изучением проблем мозгового кровообращения. Начало этому было положено созданием принципиально нового неинвазивного метода измерения кровотока через мозг в целом, используя абсолютные единицы (объем крови, протекающей через единицу массы мозга в единицу времени, обычно мл/100г/мин), который основан на принципе клиренса нейтрального индикатора [32]. В результате были получены принципиально новые сведения об особенностях кровоснабжения и содержания глюкозы в мозге человека. Так, был установлен важный факт о неизменности кровотока через мозг в целом при разных вариациях физиологической нормы и о связи величины кровотока через мозг с его активностью.

Создание модификаций этого метода с использованием в качестве индикатора клиренса радиоактивных изотопов [33] позволило измерять локальные (в пределах 1 см² поверхности мозга) вариации коркового кровотока у человека при разных физиологических воздействиях, в частности, при сенсорной стимуляции, которые оказались весьма значительны, почти в полтора раза превышая среднее значение кровотока. Использование в качестве индикатора свободного водорода, при введении регистрирующего электрода в ткань мозга, позволило существенно ограничить область исследования до долей кубического миллиметра объема ткани мозга.

Однако клиренсные методики обладают малой динамичностью, поскольку интервал времени между отдельными измерениями составляет несколько минут. Поэтому существенный интерес представляют методики, допускающие высокдинамичную и более локальную регистрацию показателей мозгового кровотока. Такие возможности имеются, хотя они являются инвазивными. Так, применение модификации метода водородного клиренса с электрохимической генерацией водорода в ткани мозга [37] с использованием для калировки метода водородного клиренса с ингаляцией водорода выявило высокую вариабельность в пространстве и динамичность во времени локального мозгового кровотока. Было показано, что сенсорная стимуляция (механическое раздражение отдельных вибрисс у крыс) усиливает локальный кровоток в пределах нескольких нейронных ансамблей на 20–40 %.

Динамику кровенаполнения мозга можно наблюдать, регистрируя изменения интракраниальной электрической проводимости, поскольку значения электропроводности жидких сред, заполняющих полость черепа, и паренхимы мозга существенно различны [5]. Используя имплантированные в разные структуры мозга с лечебной целью золотые проволочные электроды (диаметр — 100 мк с длиной освобожденного от изоляции кончика 0,8–1,0 мм), было показано наличие как динамичных, развивающихся в течение нескольких секунд, реакций сосудов мозга на различные раздражители, так и медленных, с периодом в несколько секунд, колебаний объема сосудов мозга в условиях покоя [36]. В тех же исследованиях было показано наличие подобных колебаний величины напряжения свободного кислорода в ткани мозга.

С середины XX в. получил развитие метод реоэнцефалографии (РЭГ), заключающийся в измерении колебаний электропроводности между электродами, накладываемыми на кожные покровы головы человека [3, 31]. Метод РЭГ также характеризуется высокой динамичностью, он неинвазивен, но содержит в своей основе определенные источники помех [7]. Метод РЭГ получил достаточно широкое распространение как в клинических, так и лабораторных исследованиях [4, 7, 18, 23]. Он успешно использовался в исследованиях мозгового кровообращения на орбитальных космических станциях [40].

В начале 80-х гг. был создан метод транскраниальной доплерографии, позволяющий измерять линейную скорость кровотока в крупных артериях мозга [24, 30], а в 90-х гг. для изучения мозгового кровообращения и подвижности других жидкостей в полости черепа стали применяться методы компьютерной томографии [26, 34].

За эти годы экспериментальным путем были выявлены многочисленные факторы, которые влияют на мозговой кровоток, и, следовательно, могут участвовать и в его регуляции. Так, например, было выяснено, что сосуды мозга имеют богатую разномодальную и гетерогенную эфферентную иннервацию; они чувствительны к различным факторам химической и физической природы, например, к вариациям внутрисосудистого и трансмурального давлений, к изменению концентрации водородных ионов, ионов калия и кальция в окружающей сосуды мозга среде [2, 6]. Была выяснена важная роль окси-

да азота в процессе реализации изменений тонуса мозговых сосудов [29, 46].

Учитывая интенсивное накопление в последние десятилетия материалов о мозговом кровообращении и о различных факторах, влияющих на тонус сосудов мозга, можно было бы ожидать и существенный прогресс в понимании функционирования системы мозгового кровообращения и ее регуляции, а также механизмов цереброваскулярной недостаточности и ее коррекции. Однако этого не произошло. Более того, представления о функционировании системы мозгового кровообращения не претерпели значимых изменений за все эти годы, а материалы о чувствительности сосудов мозга к тем или иным факторам химической или физической природы не привели к в достаточной мере строгим представлениям о механизме регуляции циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга и к созданию модели структурно-функциональной организации этого процесса. В действительности обширность данных о возможных эфферентных воздействиях на мозговые сосуды, с одной стороны, и крайняя скудность данных об организации регуляторного процесса в целом, не только не способствуют, а, скорее, наоборот, препятствуют пониманию закономерностей функционирования рассматриваемого физиологического механизма. Поэтому в ходе изучения проблем циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга остались без внимания вопросы о роли факторов внесосудистой природы, что может иметь существенное значение в этом процессе. Об этом говорят многочисленные факты, показывающие высокую вариабельность изменений кровотока и напряжения кислорода в строго локальных зонах мозга в ответ на стандартизированные адекватные воздействия, повторяемые через достаточно длительные промежутки времени, при неизменности других внешних условий и при стабильном состоянии организма [16, 37, 48]. Если бы в осуществлении подобных локальных изменений мозгового кровотока участвовал только сосудистый механизм, то вариации изменений локального кровотока сводились бы к минимуму, а не были бы не столь значительны, а величина самих сосудистых ответов не изменялась бы так существенно от стимуляции к стимуляции.

Происхождение вариабельности изменений мозгового кровотока в стандартизированных условиях эксперимента можно понять, если предположить, что формирование реакций сосудов мозга происходит в условиях целостной системы. Это, в свою очередь, определяет тесное взаимодействие сосудистой и ликворной систем головного мозга, связь мозговых сосудов как с межклеточной жидкостью паренхимы мозга, так и с самим черепом как биомеханической системой, включающей в себя мембранносвязочный аппарат полости черепа и межкостные соединения. Поэтому в целом механизм циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга следует рассматривать как взаимодействующее единство нескольких систем, начальным звеном которого является деятельность сердца, а конечным — высшие психические функции, обеспечивающие адекват-

ную деятельность головного мозга в меняющихся жизненных ситуациях, включая его когнитивную функцию. Однако на комплексное изучение проблемы циркуляторно-метаболического обеспечения головного мозга и высшие формы его деятельности в целом до последнего времени не обращалось должного внимания. Вместе с тем, опережающая реакция организма на явления окружающей среды определяется способностью мозга прогнозировать дальнейший ход событий, для чего важно, если не опережающее, то достаточно быстрое его нутритивное обеспечение. Адекватность последнего может быть оценена с помощью психофизиологических подходов, основанных на принципе вероятностного прогнозирования, поскольку именно такой принцип и лежит в основе реализации высших психических функций мозга.

Фундаментальные предпосылки

В настоящее время можно выделить те факторы внесосудистой природы, которые могут определять циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности головного мозга, но которые не учитывались до последнего времени.

Первое. Изучение мозгового кровообращения производилось последние десятилетия, как правило, в отрыве от системы ликвородинамики. Вместе с тем роль ликвородинамики в механизме кровоснабжения головного мозга широко обсуждалась в публикациях конца XIX и первой половины XX вв., причем их авторами приводились достаточно обоснованные предположения о роли ликвора в этом процессе [28, 43]. Высказывалось даже предположение, что ликвор выполняет дренажную функцию по отношению к паренхиме мозга, что и было доказано спустя несколько десятилетий [41]. Другими словами, ликвор можно уподобить лимфе, выполняющей подобную функцию в других регионах тела. Поэтому роль этого процесса в механизме циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга трудно переоценить. Действительно, примером этому может быть грозный симптом, называемый «закислением» мозга, а именно — накопление в паренхиме мозга кислых продуктов метаболизма, являющееся следствием снижения дренажной функции ликвородинамики. Лишь в самые последние годы появились одиночные исследования в этом направлении, выполненные с помощью контрастно-фазового ЯМР, причем их малая связь с физиологией подчеркивается даже тем, что эти работы публикуются, как правило, в либо в «Биоинженерном журнале» или в специализированных нейрохирургических журналах.

Второе. При изучении мозгового кровообращения, как правило, не учитываются вязкоэластичные свойства черепа как биомеханической системы. Впервые роль пульсовых изменений объема сосудов мозга и внутричерепного давления была выявлена путем математического моделирования [10], а в физиологию мозгового кровообращения эти представления были введены как определение «Cranial Compliance» [35], что в русском языке ближе всего к понятию «податливость черепа». Последнее явилось

следствием экспериментального изучения зависимости «объем—давление» для черепа. Этими исследованиями было показано, что череп действительно обладает свойством увеличивать свой внутренний объем при росте внутричерепного давления за счет некоторой относительной подвижности его костей. Последнее хорошо согласуется с выявленным в первой половине XX в. феноменом подвижности костей черепа под действием внутричерепных сил [45], что в настоящее время широко используется в практике остеопатической медицины. В последние годы «податливость» черепа изучалась методами математического моделирования [47], которые подтвердили указанные выше исследования 70-х гг. о существенной роли этого свойства черепа в механизме мозгового кровообращения. Физиологический анализ роли пульсаторного фактора в механизме мозгового кровообращения существенно повысил понимание его значимости [8]. Эти исследования показали, что пульсовой рост объема артерий основания черепа вызывает переток ликвора в область вен свода черепа, что способствует оттоку венозной крови, оттоку некоторого объема ликвора из черепа в полость позвоночника. Однако это требует, чтобы череп первоначально вместил бы некоторый дополнительный объем крови [9]. Следует отметить, что впервые пульсовой отток крови от черепа был обнаружен в конце XIX в. [22], но этот факт не получил в то время должного понимания.

Таким образом, к настоящему времени достоверно выяснено, что для нормального функционирования системы мозгового кровообращения должен произойти начальный прирост внутричерепного объема крови при пульсовом повышении артериального давления, а это возможно только в результате податливости черепа как биомеханической системы. В дальнейшем этот дополнительный пульсовой объем крови во взаимодействии с ликвором распределяется в полости черепа, позволяя тем самым поддерживать мозговой кровоток в период диастолического снижения артериального пульса и инициировать отток крови от черепа. Таким образом, пульсаторный фактор активно участвует в механизме циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга.

Третье. В исследованиях мозгового кровообращения второй половины XX в., как правило, отсутствует четкий критерий о его физиологической достаточности. Учитывается лишь абсолютная величина кровотока в целом через мозг, которая, как было показано еще в середине века, характеризуется в нормальных условиях некоторыми вариациями. Однако позже было выяснено, что мозговой кровоток существенно зависит от содержания углекислоты в крови [25]. Поэтому при оценке истинного значения мозгового кровотока в настоящее время вводится коррекция его величины с учетом содержания углекислоты в циркулирующей крови. Это в некоторой степени позволяет учесть системную циркуляторную недостаточность. Вместе с тем не существует более четких критериев для суждения о соответствии кровоснабжения мозга его истинным потребностям, если

нет хотя бы начальных неврологических признаков его нарушения.

Таким образом, по величине мозгового кровотока трудно судить об его соответствии истинной нутритивной потребности мозга и о состоянии гомеостаза его ткани. Более того, некорректно судить о достаточности кровоснабжения мозга только на основании данных о кровотоке через мозг, поскольку в этом процессе участвуют и внесосудистые факторы, о которых говорилось выше. Истинное соответствие циркуляторно-метаболического обеспечения головного мозга его потребностям может быть выявлено лишь с учетом уровня его когнитивных свойств, что может быть получено с помощью соответствующих психофизиологических методов. Такая оценка важна не только для выяснения признаков начальной цереброваскулярной недостаточности, но и для суждения об избыточности кровоснабжения ткани мозга. Последнее не менее значимо, поскольку следствием завышенного мозгового кровотока может явиться развитие отека ткани мозга из-за нарушения соотношения между гидростатическим и онкотическим давлениями по ходу микрососудов, определяющими водный баланс ткани мозга. Поэтому, для того чтобы оценить качество циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга, следует проследить взаимосвязи между уровнем мозгового кровотока, особенностями ликвородинамики и биомеханических свойств черепа, в сопоставлении с его конечной функциональной задачей — уровнем интеллектуальных возможностей человека, одним из показателей которой являются когнитивные функции мозга.

В связи со всем сказанным выше настоящее исследование имеет цель рассмотреть пути решения далеко не простой задачи, в основе которой лежит функциональное единство ряда физиологических систем. Отдавая себе отчет в том, что циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга включает в себя и регуляторное звено, мы тем не менее не будем здесь касаться этой проблемы, поскольку задача данной работы состоит в том, чтобы сконцентрировать внимание на проблеме взаимодействия циркуляторных и биомеханических систем черепа в процессе обеспечения гомеостаза внутренней среды активно функционирующего мозга.

Материал и методы исследования

Естественно, решение поставленной задачи требует комплексного подхода, успех которого определяется оптимальным сочетанием различных методических подходов с позиций их информативности, сопоставимости динамических характеристик, возможности неинвазивного исследования и доступности. Таким образом, для измерения мозгового кровотока следует отказаться от клиренсных методик и от группы весьма информативных, но мало доступных для широкого использования компьютерно-томографических методов. Учитывая сказанное, наиболее приемлемым для решения поставленной задачи является комплексное использование следующих методик.

1. Измерение мозгового кровотока с помощью метода транскраниальной доплерографии (ТКД). Несмотря на то, что данный метод позволяет измерять у человека лишь линейную скорость кровотока в крупных артериях мозга, например, в основании средней мозговой артерии (СМА). Данные, полученные с помощью этого метода, вполне информативны, поскольку скорость кровотока в магистральных артериях мозга пропорциональна кровотоку через мозг в целом, в случае, если нет выраженных структурно-функциональных отклонений в сосудистой системе мозга.

2. Оценка краниоспинальной ликвородинамики и биомеханических свойств черепа. Эти показатели до последнего времени обычно оценивались лишь инвазивным путем в условиях нейрохирургической клиники. Однако недавно был предложен методический подход, который позволяет изучать одновременно оба эти показателя неинвазивно и в достаточной степени динамично [15]. Этот методический подход основан на компьютерном анализе одновременно зарегистрированных пульсовых изменений транскраниальной доплерограммы (ТКД) и реоэнцефалограммы (РЕГ), который позволяет выделить и оценить в отдельности как показатель, отражающий внутричерепную ликвородинамику, так и показатель, позволяющий оценивать биомеханические свойства черепа. Несмотря на то, что при использовании данного метода время анализа ограничено сердечным циклом, возможность частых повторных исследований регистрируемых пульсаций, в комбинации с применением гемо- и ликворонаправленных функциональных тестов, существенно расширяет границы его использования.

3. Выявление уровня когнитивной деятельности мозга в момент исследования его циркуляторного обеспечения — задача непростая. Для этой цели использовалось множество психологических тестов, но результаты тестирования, как правило, не сопоставлялись с показателями мозгового кровотока и ликвородинамики. Вместе с тем сопоставление результатов оценки когнитивной деятельности мозга с показателями циркуляторного обеспечения его деятельности является ключевым для выяснения эффективности функционирования сложнейшего и многозвеньевое физиологического механизма, имея в виду конечный результат его деятельности — качество обеспечения интегративной деятельности головного мозга. В этом плане наиболее приемлемым, на наш взгляд, способом исследования является психофизиологический метод «Прогнозис-2», разработанный доктором биологических наук Н. А. Рябчиковой на кафедре высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, который позволяет определить уровень интеллектуальных возможностей человека на базе компьютерной обработки результатов тестирования. [42]. Это, в свою очередь, дает возможность выявить не всегда заметные в обычных условиях жизнедеятельности изменения показателей интеллектуальной деятельности, таких как память, различные виды внимания, способность к прогнозированию и

другие, которые в комплексе отражают состояние когнитивной функции мозга. Сопоставляя результаты тестирования до и после различных воздействий, можно выявить динамику изменений когнитивных свойств у лиц разных возрастных групп и при различных воздействиях внешней среды.

В основе метода «Прогнозис-2» лежит изучение количественных и качественных критериев прогностической деятельности мозга, и на основе полученных данных выделено четыре основных типа прогностической деятельности взрослого испытуемого, ранжированных по количеству всех видов ошибочных действий и степени рациональности используемых стратегий поведения при формировании прогноза.

4. Для того чтобы иметь возможность сопоставлять рассматриваемые показатели, не только имеющие неодинаковую размерность, но и относящиеся к разным метрическим системам, целесообразно для каждого показателя ввести нормализованные шкалы, в которых девиации этих показателей будут ограничены пределами «0»–«1,0». При этом уровню максимального отклонения или активности будет соответствовать показатель «1,0», а минимальной величине или отсутствию активности — «0». Хотя такая оценка дает лишь относительные данные, свойства зависимости сохраняют свое значение. Преимущество этого метода заключается в возможности сопоставления результатов разных методик и не влияет существенно на конечный итог исследования.

Таким образом, перечисленные выше методические подходы дают возможность оценивать рассматриваемые показатели в комплексе, охватывая все основные звенья цепи, соединяющей мозговой кровоток с активностью мозга. С помощью такого методического комплекса были проведены исследования, в которых рассматривался важный с прикладной и интересней с фундаментальной точек зрения вопрос об изменении изучаемых показателей в возрастном аспекте. При этом внимание было уделено возрастной группе 40–50 лет, для которой характерно некоторое снижение показателей ликвородинамики, сопровождаемое уменьшением податливости черепа [12, 14], и группе пожилых лиц, для которых характерно ограничение когнитивной функции мозга разной степени выраженности. В качестве иллюстраций отдельных положений исследования ниже будут использованы материалы, полученные нами ранее, но не включенные в публикации.

Результаты исследования и их обсуждение

Было выявлено, что существует взаимосвязь между показателями, характеризующими мозговой кровоток, ликвородинамику, податливость черепа и когнитивную деятельность головного мозга. Однако она носит в достаточной степени сложный характер и не всегда однозначна, а именно: в одних случаях имеет место прямая (жесткая) взаимосвязь между отдельными показателями, а в других может наблюдаться определенная толерантность одних показателей при изменении других. Это, в свою очередь, затрудняет возможность достаточно широко и полно

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



Рис. 1. Возрастные изменения скорости кровотока и их пульсового перепада в основании мозговой артерии у группы лиц без патологии магистральных артерий головного мозга

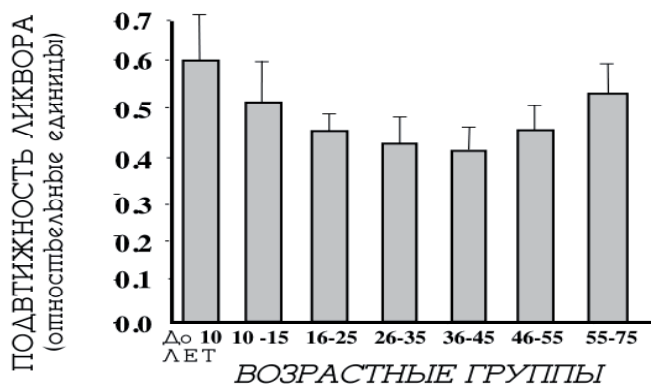


Рис. 2. Возрастные изменения подвижности ликвора по результатам оценки методом, описанным ранее [15]

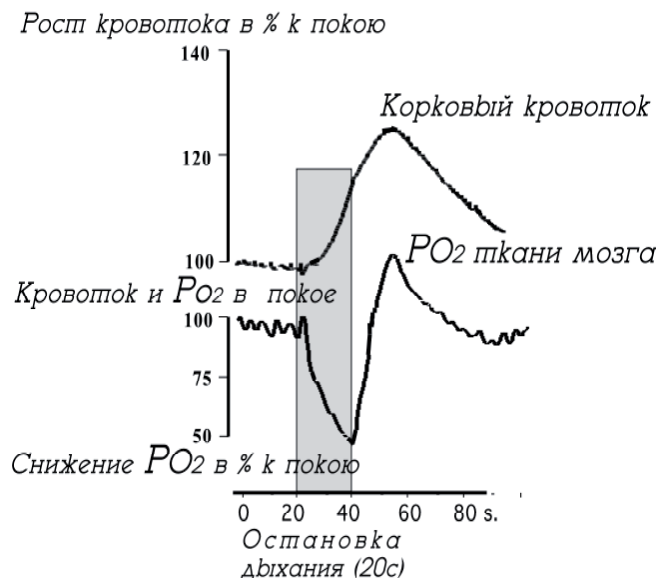


Рис. 3. Изменение напряжения кислорода и локального кровотока в соматосенсорной зоне коры мозга крысы (нембуталовый наркоз, управляемое дыхание) при 20 с остановке аппарата дыхания)

рассмотреть данную проблему. Поэтому ограничение настоящего исследования на его начальном этапе возрастным аспектом представляется оптимальным.

Выявлена весьма характерная динамика возрастных изменений линейной скорости кровотока в средней мозговой и позвоночной артериях — кровоток в них градуально уменьшается с возрастом, снижаясь к 80 годам на 35–45 % по сравнению с возрастной группой 25–35 лет. Интересно, что соотношение между средним уровнем кровотока в исследуемых

артериях и его пульсовыми перепадами с возрастом увеличивается, а индекс периферического сопротивления (P_i) несколько возрастает (рис. 1). Эти данные хорошо согласуются с материалами, полученными недавно с помощью фазоконтрастной ЯМР в группах молодых и пожилых лиц [44], причем за основу принципа исследования мозгового кровотока, как и в наших исследованиях, был взят сердечный цикл.

Такое снижение среднего мозгового кровотока, согласно клиническим и экспериментальным наблюдениям [1, 2, 9, 20], неизбежно должно привести к существенным изменениям метаболизма мозга, в частности, к угнетению белкового синтеза, увеличению концентрации лактата с развитием лактат-ацидоза и, как следствие, к нарушению сознания. Вместе с тем поведенческие реакции у большей части исследуемых лиц были вполне адекватны, без выраженного снижения интеллекта. Таким образом, когнитивная функция мозга характеризуется определенной толерантностью к выраженному снижению кровотока через мозг. Данный факт, имеющий принципиальное значение, может иметь следующие объяснения.

Во-первых, известные данные о возрастном снижении мозгового кровотока относятся преимущественно к кровотоку через мозг в целом, а не к величине его удельного значения, т. е. величины кровотока через единицу массы мозга. Поскольку с возрастом происходит атрофия ткани мозга, то не исключено, что удельная величина мозгового кровотока сохраняется, на что указывалось еще в середине XX в., а суммарный кровоток падает из-за редукции его массы. Согласно результатам ЯМР-исследований, редукция массы мозга наблюдается после 50 лет и составляет в среднем 0,7 % в год [27]. Это означает, что к 75–80 годам масса мозга уменьшается примерно на 20 %. Однако следует еще раз отметить, что мозговой кровоток с возрастом снижается на более значительную величину.

Во-вторых, с возрастом, возможно, более эффективно может использоваться кислородная емкость крови, и повышенная экстракция кислорода, а также глюкозы из крови может компенсировать дефицит кровоснабжения мозга. Связь между экстракцией кислорода из крови и его потреблением мозгом действительно существует. Так, известно, что при некоторых состояниях организма, например, при судорогах или электрораздражении мозга в эксперименте этот показатель может возрасти в несколько раз [2]. Подобное происходит и в очаге травмы мозга [19]. Однако если этот механизм в должной степени эффективен, то тогда остается непонятным крайне высокая чувствительность сосудов мозга к недостатку кислорода. Так, в условиях острого опыта на крысе с «управляемым» дыханием было выяснено, что напряжение кислорода в ткани мозга (соматосенсорная кора, 3–4 слой) снижается с высоким декрементом со 2-й секунды остановки дыхания. Декремент снижения напряжения кислорода в мозгу весьма значителен и уменьшается лишь к 10–15-й с. В то же время мозговой кровоток начинает возрастать с 3-й секунды и достигает максимального значения уже после восстановления дыхания, а нормализуется спустя 30

секунд после апноэ (рис. 3). Сходные данные были получены и при регистрации подвижности ликвора, связанной с изменением кровенаполнения мозга у здорового человека (рис. 4) — она более выражена, чем у пациента, перенесшего черепно-мозговую травму. Важно, что реакция на апноэ мало изменяется в возрастном аспекте. Интересно отметить, что временные показатели и выраженность реакций у наркотизированного животного и у здорового человека весьма сходны. О быстрой реакции мозга на недостаток кровоснабжения свидетельствуют ряд известных из медицинской практики явлений, например, характерная симптоматика при резком изменении положения тела в вертикальной плоскости лежащих больных, называемая церебральной ортостатической недостаточностью. Известен также симптом, указывающий на расстройство кровоснабжения головного мозга во время ангиографической процедуры, когда замена крови рентгеноконтрастным раствором продолжается не более 3 секунд. Сюда же можно отнести факты, свидетельствующие о весьма коротком, около 1 с, латентном периоде реакции функциональной гиперемии мозга при адекватной стимуляции корковых структур [37, 48]. Приведенные факты о высокой чувствительности мозга к дефициту кислорода, развивающейся крайне быстро при воздействиях, не выходящих за пределы физиологической нормы, не позволяют допустить возможности участия в этом процессе изменения кислородной емкости крови. Таким образом, ни в коей мере не отрицая возможной роли возрастных изменений метаболизма мозга, направленных на повышение его эффективности при снижении кровоснабжения мозга, следует признать, что циркуляторный фактор в этом процессе сохраняет свое ведущее значение.

Вместе с тем при определенных условиях чувствительность головного мозга к кислороду может понижаться. В эксперименте это наблюдается в результате тренировки крыс к гипоксии [6, 16]. Снижена чувствительность мозга к кислороду у спортсменов-ныряльщиков, а также у животных, образ жизни которых связан с длительными ныряниями, например, у ондатр [21]. Интересен факт снижения выраженности реакции сосудов мозга у больных, перенесших черепно-мозговую травму, что видно на рис. 4 и позволяет полагать, что в результате неизбежного снижения кислородного обеспечения мозга в острый посттравматический период, в процессе выздоровления чувствительность к снижению кислородного обеспечения ткани мозга несколько снижается. Эти факты интересны в том плане, что они могут подсказать путь для поиска средств повышения толерантности ткани мозга к дефициту кислорода в экстремальных ситуациях.

Наконец, в-третьих, поддержание метаболизма мозга при возрастном снижении мозгового кровотока может иметь и циркуляторно-внесосудистое происхождение, основанное на функционировании ликворной системы. Определенную роль в этом процессе могут играть и биомеханические свойства черепа. Эта точка зрения имеет в своей основе в достаточной степени убедительные факты, которые



Рис. 4. Изменение пульсовой подвижности ликвора у здорового субъекта и у пациента спустя три недели после закрытой черепно-мозговой травмы

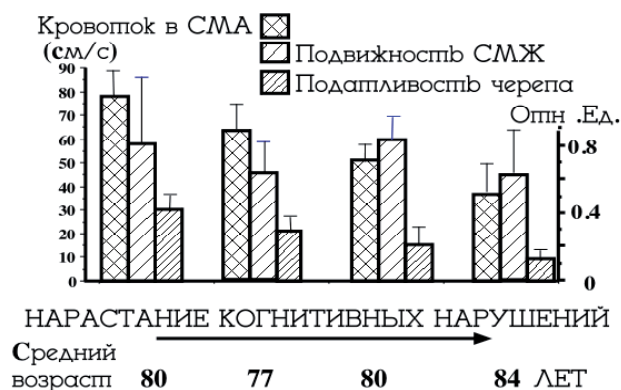


Рис. 5. Зависимость когнитивной функции мозга от подвижности ликвора и степени податливости черепа

показывают, что с возрастом циркуляция ликвора приобретает все большее значение для питания мозга. Ликвор, просачивающийся через межклеточные пространства мозга, обеспечивает конвекционный перенос метаболитов и продуктов обмена ткани мозга, поддерживая тем самым функционирование его сосудистой системы [13]. Возрастные изменения циркуляции ликвора, которые можно расценивать как один из аргументов такой точки зрения, показанные на рис. 2, хорошо согласуются с результатами исследований групп молодых и пожилых лиц с помощью фазоконтрастных ЯМР-методов [44].

Подтверждение роли ликвородинамики в процессе циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга следует из сопоставления взаимосвязей между мозговым кровотоком, показателями ликвородинамики, биомеханических свойств черепа, с показателями когнитивной деятельности головного мозга у пожилых лиц. В этих исследованиях, исходя из особенностей прогностической деятельности мозга, оцениваемой методом «Прогнозис-2», испытуемые лица были разделены на четыре группы, отличающиеся степенью когнитивных расстройств. Так, в первую группу (11 испытуемых) вошли лица с сохраненной когнитивной функцией, во вторую — с начальными ее нарушениями (9 испытуемых); третью (12 испытуемых) и четвертую (10 испытуемых) группы составили лица со средней и значительно выраженной деменцией соответственно. Эти исследования показали следующее: мозговой кровоток, хотя и

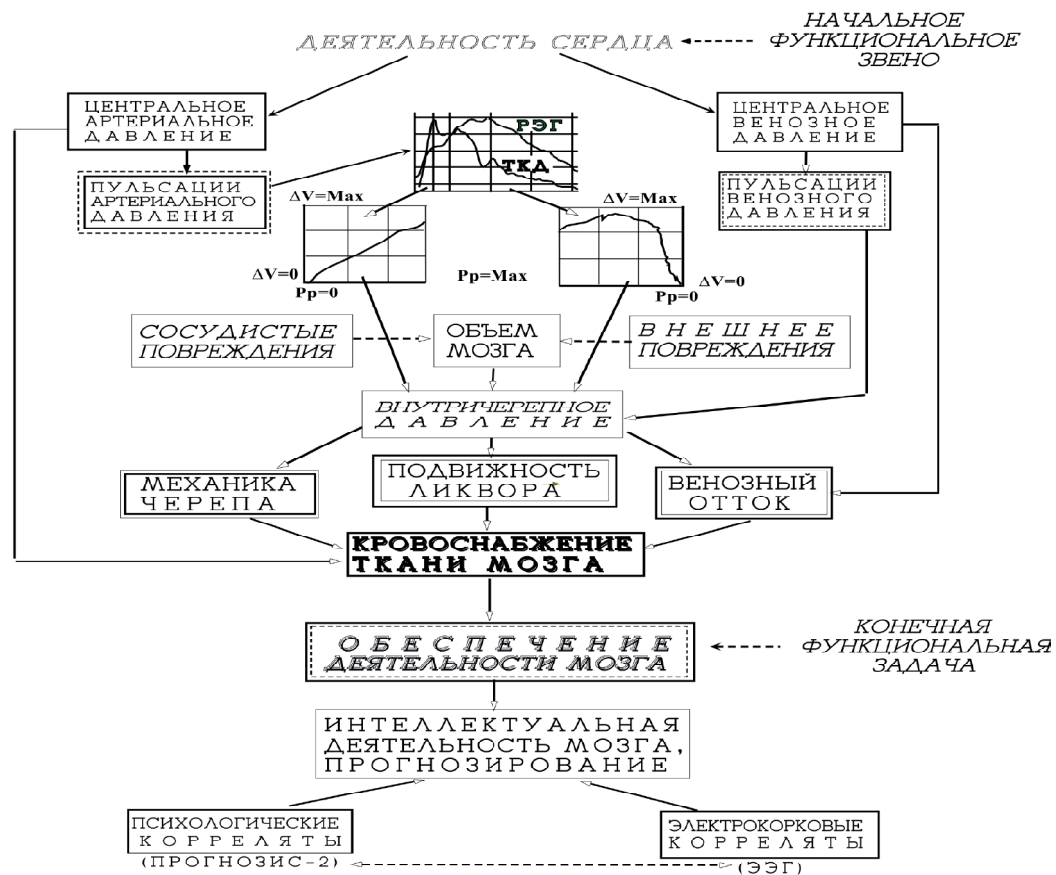


Рис. 6 Схема взаимодействия функциональных связей физиологических систем, обеспечивающих деятельность головного мозга. Внизу указаны способы оценки качества конечного результата этого взаимодействия

имеет выраженную тенденцию к снижению по мере нарастания когнитивных расстройств, но, в связи с существенным разбросом его значений, это снижение не является достоверными. Вместе с тем снижение ликвородинамики и величины податливости черепа в достаточной степени достоверно коррелируют со снижением когнитивной функции мозга, причем для четвертой группы испытуемых характерны низкие значения показателей как подвижности ликвора, так и податливости черепа (рис.5). Эти факты однозначно свидетельствуют о роли ликвородинамики и биомеханических свойств черепа в циркуляторно-метаболическом обеспечении деятельности головного мозга у лиц пожилого возраста.

Следует отметить, что внесосудистый циркуляторный фактор играет роль не только в пожилом возрасте. При исследовании ликвородинамики у лиц среднего возраста наблюдается также некоторое снижение ликвородинамики в возрасте 40–50 лет [13, 14]. Объективно это выражается в результатах оценки их прогностической деятельности. Так, у этой возрастной группы возрастает число ошибок прогнозирования, снижены все виды внимания и памяти. Есть также данные о том, что в этом возрасте утомляемость мозга повышена. Эти факты указывают на необходимость более детального изучения взаимосвязи кровоснабжения головного мозга, ликвородинамики и биомеханических свойств черепа у лиц среднего возраста с целью более тщательного выявления роли различных факторов в механизме

циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга.

Весьма вероятно, что причиной этому является возрастное уменьшение податливости черепа и некоторое угнетение ликвородинамических процессов, что приводит к уменьшению систолического прироста объема крови к мозгу. В дальнейшем, правда, объемные ресурсы полости черепа, по-видимому, несколько увеличиваются в результате возрастной редукции массы мозга.

Таким образом, у отдельных лиц в возрасте 40–50 лет может наблюдаться снижение объема крови, поступающей в череп во время систолы, из-за возросшей ограниченности его объемных возможностей. Следовательно, увеличение каким-либо способом внутреннего объема черепа у лиц этой возрастной группы может благотворно сказаться на их самочувствии. Такая возможность была подмечена еще более двух тысячелетий назад, следствием чего являются многочисленные археологические находки черепов с прижизненно наложенным трепанационным отверстием. Проверка этого предположения была осуществлена лишь недавно [11] и показала, что даже небольшое трепанационное отверстие, диаметром до 2 см, достаточно для заметного роста суммарной податливости черепа и увеличения подвижности ликвора. Естественно, широкое использование такой способ восстановления церебро-вакулярного резерва вряд ли может получить широкое распространение, однако ему можно найти альтернативу в виде

использования некоторых краниальных мануально-остеопатических техник, которые, как было показано недавно, активизируют внутричерепную ликвородинамику [17, 38].

Заключение

Взаимодействие между рассматриваемыми системами можно условно подразделить на несколько уровней. Возрастное снижение мозгового кровотока заметно не отражается на функции мозга. Однако если бы оно произошло за короткое время у того же исследуемого, то это привело бы к значительно более ощутимым изменениям. Другими словами, функциональное взаимодействие снижается при достаточно быстрых изменениях условий жизнедеятельности, которые требуют перестройки функционального взаимодействия рассматриваемых систем. Но это не приводит к такому же эффекту их взаимодействия при медленно развивающихся процессах, например, в процессе старения, где градуальное снижение мозгового кровотока компенсируется активацией ликвородинамики. Однако это положение требует дальнейшего изучения, поскольку использованная в настоящем исследовании методология оценки ликвородинамики и биомеханических свойств черепа позволяет оценивать их деятельность лишь качественно, в относительных единицах. Это может затруднить выяснение их действительной значимости при взаимодействии с системой мозгового кровообращения, показатели которой можно оценивать количественно.

Не менее сложную задачу представляет оценка качества выполнения конечной функциональной задачи, единой для всех этих систем — поддержание активности мозга и его высшей функции — когнитивной деятельности — в меняющихся, иногда экстремальных, жизненных ситуациях. Отдавая должное психофизиологическому методу «Прогнозис-2», использованному в настоящем исследовании для оценки когнитивных свойств мозга, нельзя не отметить, что пока не достигнута в достаточной степени полная сопоставимость данных, получаемых с помощью этой методики, с данными оценки функционирования рассмотренных выше систем. В этом отношении, для выявления их более определенной взаимосвязи может быть использован как анализ когнитивной функции мозга с одновременной оценкой ЭЭГ, так и показатели состояния поддерживающих эту функцию циркуляторных систем. Одним из подтверждений этому может служить тот факт, что медленные изменения амплитуды ЭКГ на некоторых частотах (хронический эксперимент на бодрствующем животном — кошка) связаны с подобными колебаниями показателей метаболизма (напряжение кислорода в ткани мозга) и коркового кровотока в той же зоне мозга [39]. Очевидно, подобные критерии можно найти и при исследованиях на человеке. Для этой цели предлагаются общего плана концептуальные и конкретные формальные модели. Вместе с тем несмотря на большое количество исследова-

ний человека, до сих пор нет единой концепции, которая бы описывала состояние циркуляционно-метаболического обеспечения деятельности мозга, биомеханические свойства черепа и когнитивных функций мозга в разных ситуациях. И тем более не предложено ни одной достаточно полной концепции, которая бы исчерпывающе объяснила формирование адекватного поведения человека в зависимости от влияния различных факторов среды на биологический и психологический статус человека.

В целом функциональное взаимодействие физиологических систем, обеспечивающих циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга представлено в виде схемы на рис. 6, где показаны во взаимодействии сосудистая и ликворная системы, и отражены биомеханические свойства черепа. Естественно, такая схема не может не включать и конечную цель этого взаимодействия — качество когнитивной деятельности головного мозга и ее уточнение — интеллектуальные способности человека, для оценки которых в настоящее время разработана соответствующая методология на базе психофизиологического тестирования. Как было показано выше, информативным критерием оценки в этом плане является психофизиологический метод Рябчиковой «Прогнозис-2». Он также может оказаться эффективным при его сочетании с ЭЭГ как объективным показателем уровня активации корковых структур головного мозга человека.

Иницирующим, или начальным, звеном в этой схеме является деятельность сердца. Естественно, эта схема примитивизирована и не включает в себя важнейших звеньев, например, системы дыхания, центрального управления деятельностью сердца, и многие другие. Однако если идти по пути включения в схему все большего числа систем, то в конечном итоге был бы представлен организм в целом. Поэтому при построении схем, подобных представленной на рис. 6, всегда следует своевременно ограничиться, заведомо зная, что это приведет к известному ограничению представляемых процессов. Вместе с тем в эту схему включены наиболее важные, с позиций медицинской практики, поражающие факторы, связанные во многом с изменением объема мозга и его деструкцией, а именно: внешние факторы — черепно-мозговая травма и внутренние — поражения сосудистого генеза.

Таким образом, приведенные в настоящем исследовании материалы показывают, что изучение такой комплексной и физиологически значимой системы, как циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности головного мозга, может осуществляться только с помощью комплексного методического подхода.

Работа выполнена при поддержке Beckley Foundation (U.K.), Bodiflo (Australia), ITAG (USA).

Данная статья была написана по заказу редколлегии журнала.

Литература

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М., 2001.
2. Демченко, И. Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга / И. Т. Демченко. — Л., 1983.
3. Кедров, А. А. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением / А. А. Кедров, А. И. Науменко. — Л., 1954.
4. Минц, А. Я. Реографическая диагностика сосудистых заболеваний головного мозга / А. Я. Минц, М. А. Ронкин. — Киев, 1967.
5. Москаленко, Ю. Е. Динамика кровенаполнения головного мозга в норме и при гравитационных нагрузках / Ю. Е. Москаленко. — Л., Наука 1967.
6. Москаленко, Ю. Е. Мозговое кровообращение : физико-химические приемы изучения / Ю. Е. Москаленко. — Л. : Наука, 1989.
7. Москаленко, Ю. Е. Реоэнцефалография : Биофизические основы, информативность, границы применения / Ю. Е. Москаленко, Г. Б. Вайнштейн // Физиология человека. — 1983. — № 9 (5). — С. 707–722.
8. Москаленко, Ю. Е. Значение пульсаторного фактора для функционирования системы мозгового кровообращения / Ю. Е. Москаленко, Г. Б. Вайнштейн // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1995. — № 81 (6). — С. 54–58.
9. Москаленко, Ю. Е. Формирование современных представлений о физиологии мозгового кровообращения : сравнительный анализ / Ю. Е. Москаленко, Г. Б. Вайнштейн // Журн. эволюц. биохимии и физиол. — 2001. — № 37 (5). — С. 374–384.
10. Москаленко, Ю. Е. Внутричерепная гемодинамика : биофизические аспекты / Ю. Е. Москаленко [и др.]. — Л. : Наука, 1975.
11. Москаленко, Ю. Е. Влияние трепанации черепа на внутричерепную гемодинамику человека / Ю. Е. Москаленко // Физиол. человека. — 2008. — Т. 34. — № 3. — С. 41–48.
12. Москаленко, Ю. Е. Возрастные особенности соотношения показателей функционирования систем внутричерепной гемо- и ликвородинамики / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Журн. эволюц. биохимии и физиол. — 2006. — № 42 (6). — С. 602–610.
13. Москаленко, Ю. Е. Возрастные особенности взаимосвязей между мозговым кровотоком, ликвородинамикой и биомеханическими свойствами черепа человека / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2007. — № 93 (7). — С. 788–798.
14. Москаленко, Ю. Е. Биомеханические свойства черепа человека : возрастные аспекты / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Журн. эволюц. биохимии и физиол. — 2008. — № 44 (5). — С. 513–520.
15. Москаленко, Ю. Е. Неинвазивная оценка ликвородинамики и биомеханических свойств черепа у человека / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2010. — № 9 (2). — С. 18–23.
16. Москаленко, Ю. Е. Динамика кровотока в различных слоях соматосенсорной области коры головного мозга у крыс при механической стимуляции вибрисс / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1997. — № 83 (4). — С. 67–76.
17. Москаленко, Ю. Е. О возможности коррекции нарушений внутричерепной гемо- ликвородинамики с помощью методов краниальной остеопатии / Ю. Е. Москаленко, Т. И. Кравченко, Г. Б. Вайнштейн // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — № 2 (1). — С. 51–58.
18. Москаленко, Ю. Е. Принципы изучения сосудистой системы головного мозга человека / Ю. Е. Москаленко, В. А. Хилько. — Л. : Наука, 1984.
19. Пуговкин, А. П. Мозговое кровообращение в норме и патологии : учеб. пособие / А. П. Пуговкин, В. А. Сорокоумов. — 2-е изд. — СПб., 2001.
20. Румянцева, С. А. Антиоксидантная нейропротекция при инсульте / С. А. Румянцева [и др.]. — М., 2008.
21. Шумилова, Т. Е. Снабжение коры мозга кислородом при острой нитритной гипоксии у грызунов с различной экологической специализацией / Т. Е. Шумилова [и др.] // Журн. эволюц. биохимии и физиол. — 2006. — № 42 (4). — С. 340–345.
22. Цыбульский, Н. О. Исследования над движением крови посредством фотогематохметра : дис. ... д-ра мед. наук / Н. О. Цыбульский. — СПб., 1885.
23. Яруллин, Х. Х. Клиническая реоэнцефалография / Х. Х. Яруллин. — М., 1967.
24. Aaslid, R. Transcranial Doppler Sonography / R. Aaslid. — N.-Y. : Springer-Verlag, 1986.
25. Alberti, E. The effect of carbon dioxide on cerebral blood flow and cerebral metabolism in dogs / E. Alberti [et al] // Br. J. of Anaesthesia. — 1975. — № 47 (9). — P. 941–948.
26. Balendent, O. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus / O. Balendent [et al] // Invest. Radiol. — 2004. — № 39. — P. 45–55.
27. Coffey, C. E. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain : a cross-sectional study using magnetic resonance / C. E. Coffey [et al] // Neurology. — 1992. — № 42 (3). — P. 527–536.
28. Cushing, H. Studies in intracranial physiology and surgery / H. Cushing. — London, 1926.
29. Edelman, J. Nitric oxide : linking space and time in the brain / J. Edelman, G. Gally // Proc. Nat. Acad. of Sciences USA. — 1992. — Vol. 89. — P. 11.651–11.652.
30. Handers, A. G. Neurosurgical applications of transcranial Doppler sonography / A. G. Handers. — N.-Y. : Springer-Verlag, 1986.
31. Jenkner, F. Clinical rheoencephalography / F. Jenkner. — Wien, 1986.
32. Kety, S. S. The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration / S. S. Kety, C. Schmidt // Am. J. Physiology. — 1945. — Vol. 143. — P. 53–66.
33. Lassen, N. Radioisotopic assessment of regional blood flow / N. Lassen, D. Ingvar // Progr. Nucl. Med. — 1972. — Vol. 1. — P. 376–408.
34. Linninger, A. Cerebral fluid flow in the normal and hydrocephalic human brain / A. Linninger [et al] // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. — 2007. — Vol. 54. — № 2. — P. 291–299.
35. Marmarou, A. Nonlinear analysis of CSF system and intracranial pressure dynamics / A. Marmarou, K. Shulman, R. Rosende // J. Neurosurgery. — 1978. — Vol. 48. — P. 332–344.
36. Moskalenko, Yu. Variation in blood volume and oxygen availability in the human brain / Yu. Moskalenko [et al] // Nature. — 1964. — № 202. — P. 159–161.
37. Moskalenko, Yu. E. LCBF changes in rat somatosensory cortex during whisker stimulation monitored by dynamic H₂ clearance / Yu. Moskalenko [et al] // Int. J. Psychophysiol. — 1996. — Vol. 21. — P. 45–59.
38. Moskalenko, Yu. E. Wave phenomena in movements of intracranial liquid media and the Primary Respiratory Mechanism / Yu. E. Moskalenko, T. I. Kravchenko // Am. Acad. Osteopath. J. — 2004. — Vol. 14 (2). — P. 29–40.
39. Moskalenko, Yu. E. Biophysical aspects of cerebral

- circulation / Yu. E. Moskalenko [et al]. — Oxford : Pergamon, 1980.
40. Moskalenko, Yu. E. Investigation of human cerebral circulation in spaceflight conditions / Yu. E. Moskalenko, G. B. Weinstein, V. N. Semernia // *Aviat. Space Environ. Med.* — 1975. — № 46 (8). — P. 1023–1027.
41. Rosenberg, G. Brain fluids and metabolism / G. Rosenberg. — Oxford : University Press, 1990.
42. Ryabchikova, N. A. The probability prognosis neurophysiological is a factor cognition human activity / N. A. Ryabchikova // *Neuroscience for medicine and psychology. Proc. of the 2nd Internat. Interdisciplinary Congress. Sudak, Crimea, Ukraine.* — 2006. — P. 155–157.
43. Sepp, E. K. Die Dynamik der Blutzirkulation im Gehirn / E. K. Sepp. — Berlin : Springer, 1928.
44. Stoquart-ElSankari, S. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid / S. Stoquart-ElSankari [et al] // *J. CBF and Metabol.* — 2007. — № 27. — P. 1563–1572.
45. Sutherland, W. G. The cranial bowl. A treatise relating to cranial mobility, cranial articular lesions and cranial technic / W. G. Sutherland. — Mankato : Free Press, 1939.
46. Toda, N. Cerebral blood flow regulation by nitric oxide. Recent advances / N. Toda, K. Ayajiki, T. Okamura // *Pharm. Rev.* — 2009. — № 61 (1). — P. 62–97.
47. Ursino, M. A simple mathematical model of interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics / M. Ursino, C. Logi // *J. Appl. Physiol.* — 1997. — № 82 (4). — P. 1256–1269.
48. Woolsey, T. Dynamic measurements of local cerebral blood flow : Examples from rodent whisker barrel cortex / T. Woolsey // *Brain Mapping; the methodology* / eds. by A. N. Toga, J. C. Mazziota. — N.-Y. : Acad. Press, 1996. — P. 99–113.