

АНДРЕЕВА
Юлия Владимировна

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГЕМОЛИКВОРОДИНАМИКИ**

03.03.01. – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Работа выполнена в Лаборатории сравнительной физиологии кровообращения
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

Научный руководитель - Москаленко Юрий Евгеньевич

доктор биологических наук, профессор,
засл. деят. науки РФ, член-корр. РАЕН

Официальные оппоненты:

Баранова Татьяна Ивановна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник
кафедры физиологии Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего профессионального
образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Орлов Ратмир Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН,
главный научный сотрудник лаборатории сравнительной
физиологии дыхания Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной физиологии и
биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П.
Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «10» декабря 2013г. в 11 часов на заседании
диссертационного совета Д 002.127.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени
кандидата биологических наук в Федеральном государственном бюджетном учреждении
науки Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской
академии наук по адресу: Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ИЭФБ РАН
(Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44).

Автореферат разослан « 7 » ноября 2013г.
Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор



М.Н. Маслова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Система внутричерепного кровообращения относится к важнейшим физиологическим системам организма. Особенностью системы является взаимодействие гемодинамики и ликвородинамики в ограниченном пространстве черепа, важную роль в этом взаимодействии играют биомеханические свойства черепа. Известно, что с возрастом происходит интенсивная морфологическая и функциональная перестройка всех органов, что оказывает влияние на мозговой кровоток (*Фролькис, 1984*). Изучение закономерностей развития мозгового кровообращения (МК) относится к фундаментальным аспектам исследования сердечно-сосудистой системы.

Исследования последних десятилетий указывают на наличие определенных различий гемоликвородинамических процессов головного мозга у лиц разного возраста (*Stoquart-ElSankari S., 2007; Ito H., 2002; A. Dahl, 1992*). Однако до сих пор не ясны закономерности изменения внутричерепной гемоликвородинамики у различных возрастных групп. За последние десятилетия накоплено большое количество материалов о мозговом кровообращении и о различных факторах, влияющих на состояние сосудов мозга. Однако существенного прогресса в понимании функционирования системы мозгового кровообращения и ее регуляции, а также понимания механизмов цереброваскулярной недостаточности не произошло.

Проблема внутричерепной гемоликвородинамики требует комплексного изучения, основанного на интеграции нескольких взаимодополняющих методик, что могло явиться возможной причиной отсутствия прогресса. Комплексный подход к изучению данной проблемы обусловлен функцией внутричерепной гемоликвородинамики – циркуляторно-метаболическим обеспечением деятельности мозга, которое представлено взаимодействием нескольких компонентов (гемодинамики, ликвородинамики и биомеханических свойств черепа).

В последнее время изучение циркуляторного обеспечения деятельности мозга происходило только с точки зрения сосудистых факторов, а внесосудистые остались без внимания. Изучение мозгового кровообращения производилось, как правило, в отрыве от системы ликвородинамики. Материалы, освещающие возрастные изменения мозгового кровообращения и состояния ликворной системы у человека, весьма обширны и указывают, что если в юном возрасте мозговой кровоток высок, то в дальнейшем наблюдается его снижение (*Гайдар Б.В. и др., 1994; Vode H., 1988*). Наряду с возрастными изменениями мозгового кровотока, происходят существенные изменения и в системе внутричерепной ликвородинамики. При этом первоначально относительно большой объем ликвора в раннем возрасте с годами уменьшается, но ближе к преклонному возрасту его объем возрастает. На последнее указывают данные, полученные с помощью метода магнитно-резонансной томографии (*Coffey C.E., et. al., 1999; Double K.L., et. al., 1996; Ge Y., Grossman R.I., et. al., 2002; Resnick S.M., et. al., 2000; Lemaitre H., et. al., 2005*), свидетельствующие об увеличении с возрастом объема ликворных пространств в черепе за счет уменьшения объема мозга.

Однако, функциональная значимость указанных изменений остается пока неясной, так же как и влияние увеличения объема ликворных пространств на ликвородинамические процессы. Доказано, что ликвор выполняет дренажную функцию по отношению к паренхиме мозга (*Rosenberg G., 1990*).

Также 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 (Москаленко, 1975; Меншуткин, 1974), а в физиологию мозгового кровообращения эти представления были введены как определение «Cranial Compliance» (Marmarou A., 1978), - способность черепа вместить дополнительный объем.

Таким образом, на комплексное изучение проблемы циркуляторно-метаболического обеспечения головного мозга в целом до последнего времени не обращалось должного внимания.

Поэтому, представляется актуальной постановка проблемы изучения возрастных изменений внутричерепной гемодинамики, как одного из важных направлений физиологии сердечно-сосудистой системы, которое нуждается в детальном изучении с помощью специально созданного для этой цели методического комплекса и анализа полученных материалов с системных позиций.

Учитывая сказанное, **целью настоящего исследования** является выяснить роль возрастных изменений функциональной интеграции сосудистой системы головного мозга, системы ликвородинамики и биомеханических свойств черепа как единого функционального механизма циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Выяснить динамику возрастных показателей внутричерепной гемодинамики, индексов циркуляторного сопротивления сосудов мозга.
2. Охарактеризовать реактивность сосудов мозга, особенности развития реакции церебральных сосудов на функциональные пробы у различных возрастных групп.
3. Изучить возрастные изменения ауторегуляции мозгового кровотока.
4. Оценить возрастные изменения ликвородинамики и податливости черепа как единой структурно-функциональной системы.
5. Оценить относительный вклад реактивности церебральных сосудов, ликвородинамики и податливости черепа в функционирование механизма циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Мозговой кровоток в покое и реактивность сосудов мозга с возрастом снижается, в то время как подвижность ликвора увеличивается.

2. Характер реакций мозгового кровотока на тестирующие воздействия отличается вариабельностью у различных возрастных групп, а сосудистые эффекты в системе мозгового кровообращения обусловлены возрастными особенностями регуляции церебральной гемодинамики.

3. В молодом возрасте поддержание адекватного метаболического обеспечения головного мозга происходит за счет высокой скорости мозгового кровотока и высокой реактивности сосудов, а в старшем возрасте возрастает участие ликвородинамики.

Научная новизна результатов исследования

Проведено комплексное изучение возрастных параметров внутричерепной гемодинамики. В результате интеграции взаимодополняющих методик выявлен вклад гемодинамики, ликвородинамики и биомеханических свойств черепа в циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга на различных этапах онтогенеза.

В результате проведенных исследований выявлена динамика возрастных изменений мозгового кровотока, индекса циркуляторного сопротивления сосудов, реактивности сосудов мозга. Были обнаружены возрастные изменения особенностей развития реакции на

гипоксический и гипервентиляционный функциональные тесты. Исследованы возрастные особенности ауторегуляции МК по данным пробы с изменением перфузионного давления (проба Стуккея) у различных возрастных групп.

Теоретическое и практическое значение работы

Работа имеет, прежде всего, значение для фундаментальной науки в области эволюционной физиологии. Теоретическое значение работы состоит в расширении представлений об изменениях различных параметров внутричерепной гемодинамики на различных этапах онтогенеза.

Результаты исследования могут быть полезны для понимания возрастных особенностей циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга.

Полученные данные о состоянии системы внутричерепной гемодинамики имеют существенное значение не только для выяснения патогенеза многих видов неврологической патологии, но и могут быть полезны для критериев оценки эффективности проводимого лечения, в диагностике и лечении сосудистой патологии.

Результаты исследования расширяют возможности количественной и качественной оценки реактивности мозгового кровотока по отношению к тестирующему воздействию у человека.

Апробация работы. Результаты исследования доложены и обсуждены на межведомственной научно-практической конференции «Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и мануальной терапии», (Москва, 2010), на первой и третьей международных научно-практических конференциях «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», (Санкт-Петербург, 2010, 2012), XIV Международном Совещании по эволюционной физиологии памяти академика Л.А. Орбели (Санкт-Петербург, 2011), XI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», (Санкт-Петербург, 2012), IV Съезде биофизиков России, (Нижний-Новгород, 2012), XIX международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2012» (Москва, 2012), Первой конференции памяти В.Л. Свидерского.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи, из которых 1 в зарубежном журнале, и 8 тезисов.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, главы результатов исследования и их обсуждения, выводов, списка литературы, включающего 63 отечественных и 168 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 4 таблицами и 15 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга предполагает комплексный подход, который заключается в изучении не только гемодинамики, но и ликвородинамики и биомеханических свойств черепа, а также регуляции мозгового кровотока.

Изучение гемодинамики.

1. Методика изучения скорости мозгового кровотока.

Скорость мозгового кровотока (МК) измеряли методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ). Метод ТКДГ позволяет динамично регистрировать линейную

скорость тока крови во фрагменте сосуда, где сфокусирован пучок ультразвука. Принцип метода основан на эффекте Доплера - волна ультразвука отражается от движущегося объекта (в данном случае от эритроцитов) с измененной частотой. По разнице частот вычисляется линейная скорость кровотока.

Для регистрации МК использовали доплерографический прибор "MultiDop" (DWL, Германия) и АЦП «PowerLab-4» с последующей регистрацией и обработкой данных на компьютере с помощью программы «Chart-5».

Ультразвуковой луч фокусировался на сегменте М1 средней мозговой артерии (СМА), которая доставляет около 80 % объема крови к коре головного мозга. Приемлемость и достоверность методики следует также из результатов исследований, проведенных методом магнитно-резонансной ангиографии, показавших, что в норме диаметр средней мозговой артерии в покое и при функциональных нагрузках не изменялся (*Bullitt E., 2010*)

Количественная оценка показателей артериального мозгового кровотока включала измерение максимальной систолической скорости кровотока (V_s), максимальной конечной диастолической скорости кровотока (V_d), усредненной скорости кровотока (V_m) (для отдельного комплекса V_m рассчитывалась по формуле $V_m = (V_s + 2V_d)/3$), индексов цереброваскулярного сопротивления - индекса пульсации Гослинга ($PI=(V_s-V_d)/V_m$), индекса сопротивления Пурсело ($RI=(V_s-V_d)/V_s$) (*Гайдар, 2008 ; Шахнович, 1996*).

Для общей ориентации о состоянии испытуемого регистрировались дыхательные движения и ЭКГ на ПК «Windows XP» через АЦП «PowerLab-4».

2. Методы изучения реактивности сосудов мозга.

С учетом известного факта малой прогностической ценности численных значений МК в состоянии покоя и высокой информативности показателей реактивности сосудов головного мозга, в процессе исследования осуществляли определение функционального состояния церебральной гемодинамики с использованием нагрузочных проб.

Определение реактивности сосудов мозга основано на сопоставлении величин кровотока в основании СМА до и после завершения функционального теста. По результатам изменений линейной скорости кровотока в СМА после приложения функциональных проб рассчитывали индексы реактивности, отражающие состояние системы регуляции МК. Для того чтобы объективно оценить реактивность сосудов в ответ на использованные функциональные тесты, следует оценить вносимые ими изменения в состояние системы МК, которые выражаются в изменениях линейной скорости кровотока в СМА, направленность которых зависит от приложенного функционального теста, а именно в вазодилатации (задержка дыхания) или вазоконстрикции (гипервентиляция). Поэтому, оценку реактивности следует проводить, применительно к тому или иному из использованных функциональных тестов.

Для этой цели были выбраны следующие функциональные тесты:

1) Проба Штанге - произвольная задержка дыхания на вдохе на 30 секунд. Проба предложена русским врачом В.А. Штанге в 1914 году (*Штанге В.А., 1914; Kastrup, 1998*).

В этом случае накопление углекислоты в циркулирующей крови и снижение содержания кислорода приводит в быстрому (через 1-3с) развитию вазодилатации сосудов головного мозга, которая через 15-20с становится значительной.

2) Проба Генче - произвольная задержка дыхания на выдохе (*Kastrup, 1998*).

Известно, что характер обеих проб одинаков, однако, следует отметить, что проба Штанге легче и лучше переносится обследуемыми всех возрастных групп, особенно старшего возраста. Во время пробы Штанге обследуемому легче задержать дыхание на более продолжительный, по сравнению с пробой Генче, промежуток времени, следовательно, все реакции успевают развиваться, и лучше видны. Таким образом, в качестве гиперкапнического функционального теста во всех возрастных группах применялась проба Штанге. Проба Генче применялась только у возрастной группы 16-25 лет.

3) Гипервентиляционный функциональный тест – 20-25 глубоких вдохов с максимально мощным выдохом. При этом возрастает содержание кислорода в циркулирующей крови, и снижение содержания углекислоты. В результате этого наблюдается рост тонуса сосудов мозга, что не может не отразиться на ТКДГ СМА. Данный функциональный тест, по механизму противоположный задержке дыхания, позволяет также судить о компенсаторных возможностях сосудистой системы головного мозга.

Были вычислены следующие индексы:

- **Vo** - средняя скорость мозгового кровотока (СМК, см/с) до нагрузки
- **Vs** - систолическая СМК
- **Vd** - диастолическая СМК
- **Vo (CO2±)** - СМК при задержке дыхания /гипервентиляции
- **VoSt** - СМК при пробе Стуккея (повышение ВЧД)
- **PIo** - пульсаторный индекс сопротивления мозговых сосудов
- $$PIo = (Vs - Vd) / Vo$$
- **PI(CO2±)** - пульсаторный индекс при гипер/гипокапнии
- $$PI(CO2±) = (Vs - Vd) / V(CO2+)$$
- **KP PI (CO2±)** коэффициент реактивности по сопротивлению сосудов
- при гипер/гипокапнии = $(PI(CO2+) / PIo - 1) * 100\%$
- **ИВМР (по СМК)** диапазон изменений СМК = KP(CO2+) - KP(CO2-)

Изучение ликвородинамики и биомеханических свойств черепа

Для суждения о характере ликвородинамических процессов в полости черепа было предложено использовать следующие показатели: пульсовую податливость черепа (ССе) и подвижность цереброспинального ликвора в полости черепа (CSFm). Определение этих показателей было основано на анализе одновременно регистрируемых пульсовых колебаний реоэнцефалограммы (РЭГ) на частоте 100 кГц при фронто-мастоидальном наложении электродов и транскраниальной доплерограммы (ТКДГ) в основании средней мозговой артерии (Москаленко Ю.Е., и др., 2008). Для регистрации использовали доплерограф "MultiDop" (DWL, Германия), реограф (ПО МИЦАР, Санкт-Петербург, Россия) и АЦП «PowerLab-4» с последующий регистрацией и обработкой данных на компьютере с помощью программы «Chart-5».

Информационная значимость этой методики оказалась весьма высокой для исследований на людях в возрастном аспекте, а также при обследовании пациентов в нейрохирургической клинике, особенно при применении функциональных тестов (Москаленко Ю.Е., и др., 2006; 2008; Moskalenko Y.E., et. al., 2011).

Для подсчета указанных выше показателей в лаборатории сравнительной физиологии кровообращения была предложена программа обработки данных, написанная на Visual Basic for Application для Excel 2007.

Вычисления показателей взаимосвязи систем внутричерепной гемодинамики (ССе и CSFm) производились путем анализа систолических и диастолических фрагментов зарегистрированных пульсовых волн РЭГ и ТКДГ (рис, часть А). Выбранные фрагменты экспортировались из программы Chart 5 в созданную программу. Шаг квантования данных составлял 0.01 сек, что являлось достаточным для получения достоверных результатов, поскольку уменьшение шага квантования в 100 раз (до 0.0001 сек) не приводило к каким-либо значимым изменениям результатов ($p > 0.999$).

Обработанные данные сохранялись на жестком диске ПК с помощью программы Chart 5 (ADInstruments, Australia). Использование указанного аппаратно-программного комплекса позволило автоматизировать методику обработки получаемых данных и сократить время обработки в десятки раз при значительном повышении точности получаемых результатов.

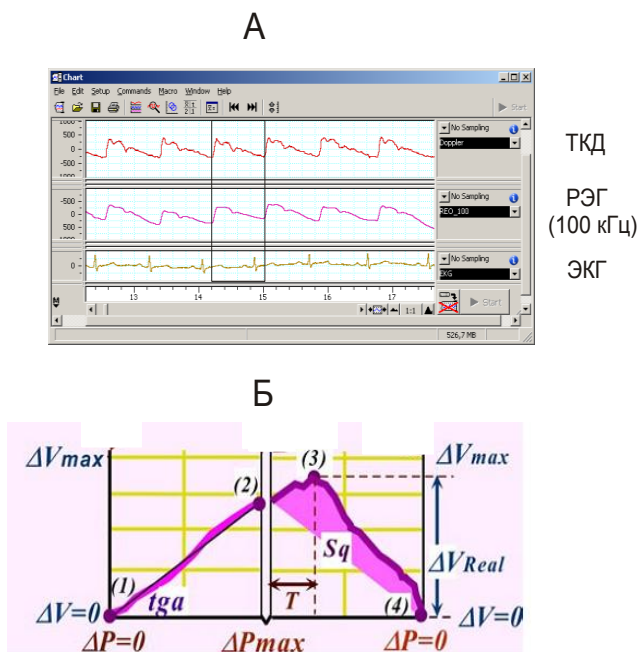


Рис. 1. Метод определения показателей интракраниальной ликвородинамики по данным РЭГ и ТКДГ.

На верхней части рисунка (А) изображено окно программы Chart 5 с фрагментами регистрации анализируемых процессов (сверху вниз - ТКДГ, РЭГ (100 кГц) и ЭКГ). Вертикальными линиями выделен анализируемый пульсовый цикл.

На нижней части рисунка (Б) изображены построения для вычисления параметров интракраниальной ликвородинамики ССе и CSFm. По горизонтальной оси отложены значения ТКДГ (ΔP), а по вертикальной – значения РЭГ (ΔV).

Первый этап программной обработки данных представлял собой анализ соотношения изменений РЭГ и ТКДГ в фазе систолы сердца. Для этого строился график (рис. 1, часть Б слева), где по горизонтальной оси откладывались значения систолического фрагмента ТКДГ (ΔP), а по вертикальной оси – значения систолического фрагмента РЭГ (ΔV). Зависимость РЭГ от ТКДГ для этой фазы сердечного цикла хорошо аппроксимировалась прямой линией (проведена между точками (1) и (2) на рис, часть Б). Модуль коэффициента этой прямой соответствует значению параметра пульсовой податливости черепа (ССе).

$$CCe = |k|,$$

где k - коэффициент наклона прямой (значение тангенса угла наклона). Коэффициент k вычислялся на основании данных ТКДГ и РЭГ (100 кГц) с помощью нашей программы.

Второй этап обработки данных заключался в сопоставлении фрагментов ТКДГ и РЭГ в фазе диастолы. Используя эти фрагменты, так же, как было показано выше, строилась зависимость РЭГ от ТКДГ (рис. 1, часть Б справа). В этом случае сначала конечная точка систолической кривой (точка 2) соединялась прямой линией с конечной точкой диастолической кривой (точка 4), а затем с помощью предложенной программы вычислялось значение площади фигуры (Sq), ограниченной диастолической кривой и построенной прямой линией. Эта площадь, как было показано ранее (Москаленко Ю.Е., и др., 2006; 2008), характеризует подвижность ликвора в полости черепа (CSFm).

Методы изучения ауторегуляции сосудов мозга.

Воздействие на миогенное звено регуляции сосудистого тонуса путем изменения церебрального перфузионного давления в норме активизирует механизм ауторегуляции, который стабилизирует МК на неизменном уровне.

Для воспроизведения этого состояния ранее использовались такие воздействия как ортостаз до ± 30 град., окклюзия сонных артерий (Giller C. et al, 1990; Гайдар и др., 1998; Brierley J.B. 1975; Пирадов М.А., 1998; Хилько В.А. и др., 2003; Reinhard M. et al. 2004), манжеточное сдавливание нижних конечностей до 210 мм.рт.ст. на 4 мин (Семенютин, 2002), но они сложны в выполнении и небезопасны, тем более для пожилых людей. Мы предложили мягкий альтернативный метод - повышение ВЧД на 25-30 мм. рт. ст. при кратковременной задержке венозной крови в грудно-поясничном отделе позвоночного канала путем надавливания на брюшную стенку длительностью 30 секунд с силой приблизительно 3.5-5 кг (диагностическая проба описана американским нейрохирургом В. Stookey. (Stookey B., et. al., 1924) При этом ликворное давление повышается, а мозговое перфузионное давление снижается на величину порядка 25-30 мм. рт. ст., что соизмеримо, например, с манжеточной пробой.

Были вычислены следующие индексы:

- **КР(St)** - коэффициент реактивности при пробе Стуккея (по СМК)
- $$КР(St) = (V(St) / V_0 - 1) * 100\%$$

Клиническая характеристика обследуемых и условия проведения исследований.

Исследования проводились у добровольцев без признаков цереброваскулярной патологии следующих возрастных групп: 16-24 лет (n=31), 25-40 лет (n=26), 41-60 лет (n=49), 60-75 лет (n=20) и 76-100 (n=44).

Исследования проводили в одно и тоже время суток, в отсутствии у испытуемых предшествующей физической и эмоциональной активности. После 15-минутной адаптации к условиям исследования, производилось подключение аппаратуры, и осуществлялась синхронная регистрация гемодинамических параметров мозговой гемодинамики в покое и затем в течение функциональных нагрузок. Изменения анализируемых параметров мозговой гемодинамики во время функциональных проб оценивали по абсолютным (в соответствующих размерностях) и относительным (в %) максимальным отклонениям параметров

Методы статистической обработки материала.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «Microsoft Excel XP», «Statistica 6.0» и включала описательную статистику, оценку достоверности различий по Стьюденту и корреляционный анализ с оценкой достоверности коэффициентов корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастные изменения линейной скорости мозгового кровотока в СМА в состоянии покоя.

Результаты проведенных исследований показали, что с возрастом происходит достоверное снижение линейной скорости кровотока в СМА в состоянии покоя.

Средняя линейная скорость кровотока в возрастной группе 16-24 года равна $73,57 \pm 2,8$ см/с; 25-40 лет – $67,53 \pm 3,01$ см/с; 41-60 лет – $62,33 \pm 4,38$ см/с; 61-75 лет – $48,85 \pm 1,8$ см/с; 76-100 лет – $44,36 \pm 4,14$ см/с.

Систолическая скорость мозгового кровотока с возрастом снижается следующим образом: 16-24 года она равна $116,07 \pm 3,49$ см/с; 25-40 лет – $100,67 \pm 4,98$ см/с; 41-60 лет – $93,13 \pm 5,81$ см/с; 61-75 лет – $85,78 \pm 3,13$ см/с; 76-100 лет – $78,43 \pm 7,34$ см/с.

Диастолическая скорость мозгового кровотока также снижается с возрастом: 16-24 года она равна $54,14 \pm 2,53$ см/с; 25-40 лет – $50,60 \pm 2,36$ см/с; 41-60 лет – $45,13 \pm 3,22$ см/с; 61-75 лет – $35,86 \pm 3,13$ см/с; 76-100 лет – $26,71 \pm 2,49$ см/с.

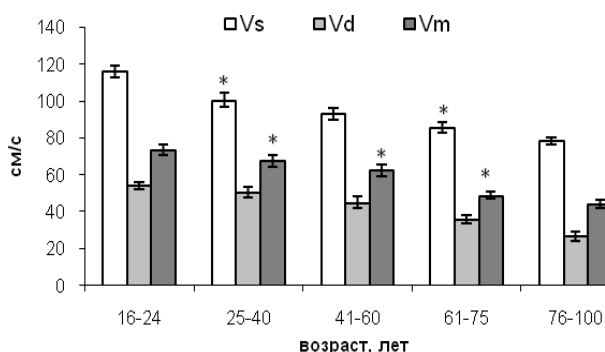


Рис. 2. Возрастные изменения систолической, диастолической и средней скоростей в состоянии покоя. Данные представлены как $M \pm SEM$.

* – достоверные отличия от предыдущей группы. ($p < 0.05$).

Полученные данные соответствуют данным литературы. Обнаруженные возрастные изменения линейной скорости кровотока объясняются онтогенетической динамикой минутного объема кровотока. Минутный объем кровотока увеличивается параллельно росту организма, с окончанием роста прекращается нарастание его величины. (Власов Ю.А., 1985). Есть данные, что с возрастом происходит экономизация мозгового кровообращения, величина объемного мозгового кровотока уменьшается, также происходит снижение линейной скорости кровотока (Коркушко О.В., и др., 1996; Тулицын И.О., и др., 2000; Безобразова В.Н., Догадкина С.Б., 2003).

Мозговая гемодинамика в последующем онтогенезе уменьшается с годами. К пожилому периоду скорость кровотока снижается на 21%. По данным S. Kety и C. Schmidt (1988) значение церебрального потока крови на 100 г у лиц в возрасте 40 лет, определенное радиоизотопным методом с применением нитрооксида, равно 54 мл/100 г/мин. При определении с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у практически здоровых лиц CBF, по данным G. Waldemar и соавт. (1991) составил 54,9 мл/100 г/мин, по данным N. Shirahata и соавт. – 56,7 мл/100 г/мин. Сходные результаты при оценке

этого показателя методом дуплексного сканирования получены в работе М. Schoning и соавт. (1985), в которой обследовалось 50 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст $33,4 \pm 7,2$ года). По их данным величина общего мозгового кровотока составила $696,9 \pm 112,3$ мл/мин, при этом величина CBF/100 г была равна $53,6 \pm 6,8$ мл/100 г/мин. Объем крови, протекающей по артериям каротидной системы, составил $73,5 \pm 4,7\%$, вертебрально-базилярной – $28,5 \pm 4,7\%$ относительно CBF (Лелюк В.Г., 2003).

Известно, что особенности церебральной гемодинамики определяются, в первую очередь, выраженностью изменений сосудистого русла. Снижение линейной скорости кровотока в СМА также обусловлено структурными изменениями церебрального сосудистого русла вследствие атеросклероза.

Из литературы известно, что возрастное снижение линейной скорости МК может быть обусловлено возрастными изменениями деятельности сердца. В литературе имеются сведения о том, что сердечный выброс может влиять на мозговую гемодинамику (Одинак М.М., 1997; Ронкин М.А., Иванов Д.Б., 1997; Юсупов И.Б., 2002; Rowell L.B., 1993; Volians'kyi O.M., 2004).

Возрастные изменения индексов цереброваскулярного сопротивления - индекса пульсации Гослинга (Pi) и индекса сопротивления Пурсело (RI) в состоянии покоя.

В то же время показатель периферического сопротивления резистивных сосудов (Pi по Gosling, $Pi = (Vs - Vd) / Vm$) в бассейне СМА в состоянии покоя с возрастом закономерно увеличивался: в группе 16-24 года он равен $0,85 \pm 0,04$; 25-40 лет – $0,75 \pm 0,05$; 41-60 лет – $0,79 \pm 0,03$; 61-75 лет – $0,97 \pm 0,02$; 76-100 лет – $1,17 \pm 0,04$.

Индекс сопротивления Пурсело ($RI = (Vs - Vd) / Vs$) резистивных сосудов в бассейне СМА в состоянии покоя с возрастом также закономерно увеличивался: в группе 16-24 года он равен $0,53 \pm 0,01$; 25-40 лет – $0,49 \pm 0,02$; 41-60 лет – $0,52 \pm 0,01$; 61-75 лет – $0,58 \pm 0,03$; 76-100 лет – $0,66 \pm 0,01$.

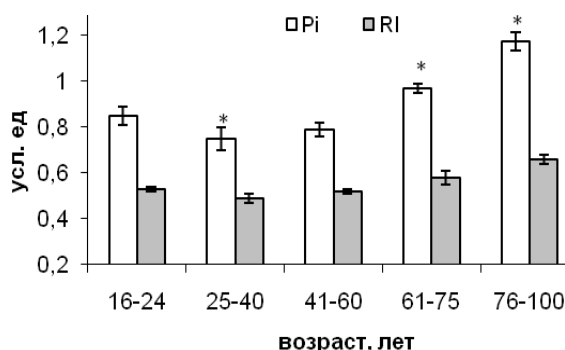


Рис. 3. Возрастные изменения индексов цереброваскулярного сопротивления - индекса пульсации Гослинга (Pi) и индекса сопротивления Пурсело (RI) в состоянии покоя. Данные представлены как $M \pm SEM$.

* – достоверные отличия от предыдущей группы. ($p < 0,05$)

У лиц младшей возрастной группы в покое преобладает вазодилататорное состояние резистивных сосудов, на что указывают выявленные наименьшие показатели индексов цереброваскулярного сопротивления (Pi и RI) по сравнению со старшими группами.

Напротив, у лиц старшей возрастной группы преобладает вазоконстрикторное состояние резистивных сосудов, на что указывают максимальные значения индексов Pi и RI в связи со структурными изменениями церебрального сосудистого русла вследствие атеросклероза.

2. Возрастные изменения реактивности сосудов мозга

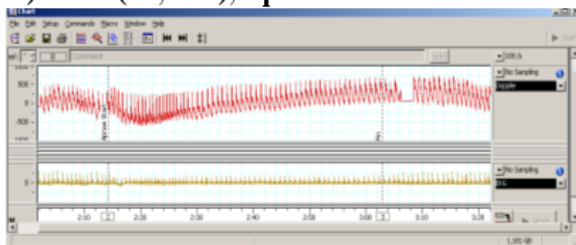
Линейная скорость кровотока, хотя и является ведущим гемодинамическим показателем, все же не отражает всей сложности взаимосвязей в системе

кровообращения, где принимает участие в этом процессе много факторов. Более информативным показателем является реактивность сосудов мозга. Одним из функциональных тестов, направленных на изучение реактивности является проба с задержкой дыхания.

2.1. Особенности развития реакции в ответ на гиперкапническую нагрузку.

В современной литературе описано два способа реализации пробы с задержкой дыхания – проба Штанге (задержка дыхания на фоне спокойного вдоха) и проба Генче (задержка дыхания на фоне спокойного выдоха) (A. Kastrup, et. al., 1998)

А) Б-ов (17, лет), проба Штанге



Б) Ц-ок (17, лет), проба Генче

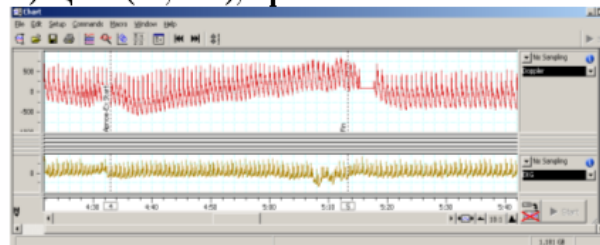


Рис. 4. Особенности развития реакции на пробу Штанге (А) и пробу Генче (Б) у младшей возрастной группы.

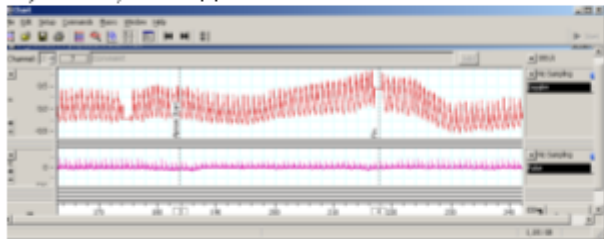
Верхняя кривая – доплерограмма, нижняя кривая – ЭКГ.

Как видно из **рисунка 4**, у младшей возрастной группы (16-24 года) во время пробы Штанге хорошо выражена брадикардия, уменьшение амплитуды ЭКГ и увеличение уровня кровотока на доплерограмме (**рис 4**). Перечисленные особенности развития реакции у младшей возрастной группы характерны как для пробы Штанге, так и для пробы Генче. (рис. 4.). Приведенные выше данные, полученные методом трансраниальной доплерографии расходятся с литературными данными. (A. Kastrup, 1998). Методом fMRI было показано, что у младшей возрастной группы в ответ на пробу Штанге в начале воздействия происходит повышение кровотока, а в ответ на пробу Генче нет. Такие расхождения в результатах вероятно связаны с особенностями применяемых методик. Магнитно-резонансная ангиография носит более дискретный характер по сравнению с доплерографией, позволяющей получать непрерывные записи.

Известно, что характер обеих проб одинаков, однако, следует отметить, что проба Штанге легче и лучше переносится обследуемыми всех возрастных групп, особенно старшего возраста. Во время пробы Штанге обследуемому легче задержать дыхание на более продолжительный, по сравнению с пробой Генче, промежуток времени, следовательно, все реакции успевают развиваться, и лучше видны. Таким образом, в качестве гиперкапнического функционального теста во всех возрастных группах применялась проба Штанге.

Анализ записей обследуемых остальных возрастных групп позволил выявить следующие особенности развития реакции - у средней возрастной группы признаки развития реакции выражены незначительно (**рис. 5**), а у старшей группы практически не выражены (**рис. 5**).

А) К-в, 53 года



В) П-ая, 80 лет

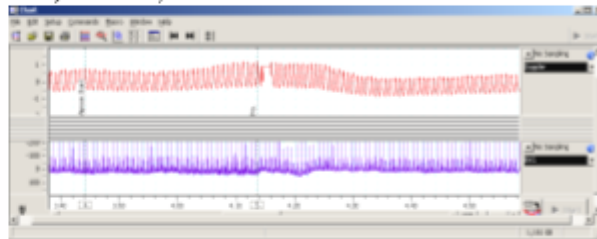


Рис. 5. Особенности развития реакции на пробу Штанге у возрастной групп 41-60 лет(А) и возрастной группы 76-100 лет (Б).

Верхняя кривая – доплерограмма, нижняя кривая – ЭКГ.

Изучение особенностей реакции на пробу Штанге, обусловленных вегетативной регуляцией, позволило выделить четыре типа ее реализации: высокореактивный, реактивный, ареактивный и парадоксальный. За основу данной классификации принята реактивность системы блуждающего нерва, проявляющаяся в виде рефлекторной брадикардии во время выполнения пробы. (Баранова Т.И., 2000)

Испытуемые **высокореактивного** типа отличались хорошо выраженной быстроразвивающейся брадикардией ($l < 9$ с., l – латентное время развития брадикардии). Максимальный кардиоинтервал, как правило, появляется в конце апноэ. Время восстановления ЭКГ после апноэ происходит быстро и, как правило, не превышает времени апноэ.

Второй тип реагирования – **реактивный**, характеризуется хорошо выраженной, постепенно развивающейся брадикардией ($l > 10$ с.). Максимальный кардиоинтервал может появляться не в конце, а во второй половине апноэ. Эти испытуемые обычно характеризуются длительным апноэ ($T > 30$ с). Время восстановления ЭКГ после апноэ зависит от длительности апноэ, физической тренированности, индивидуальной устойчивости к гипоксии.

Третий тип реагирования – **парадоксальный**, может сопровождаться тахикардией вначале апноэ, которая постепенно переходит в нормокардию, затем, к концу, или уже по прекращению апноэ может развиваться брадикардия. Латентный период развития брадикардии не определяется. Время апноэ может быть длительным, а время восстановления обычно превышает время самого апноэ.

Четвертый тип реагирования – **ареактивный** – характеризуется отсутствием каких либо изменений сердечного ритма в ответ на пробу Штанге, либо к концу апноэ может наблюдаться небольшое урежение ЧСС, которое по прекращении апноэ сразу исчезает.

Исходя из этого, представители перечисленных четырех типов распределились по исследуемым возрастным группам следующим образом:

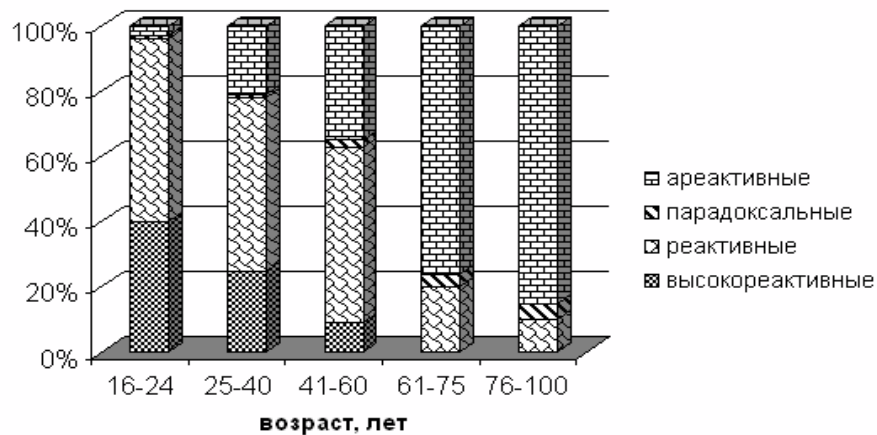


Рис. 6. Процентное соотношение типов реализации пробы Штанге в различных возрастных группах

Показано, что количество испытуемых высокореактивного типа снижается с возрастом. В возрастной группе 16-24 года высокореактивных - 40%, в в возрастной группе 76-100 лет 0%. Одновременно с этим с возрастом возрастает количество испытуемых ареактивного типа – 3% в возрасте 16-24 года и 85% в группе 76-100 лет.

2.2. Особенности развития реакции в ответ на гипервентиляционную нагрузку.

По тем же критериям проводилось сравнение записей разных возрастных групп во время гипервентиляции. У младшей возрастной группы хорошо выражено учащение сердечного ритма, увеличение амплитуды ЭКГ и снижение уровня кровотока на доплерограмме. У средней возрастной группы данные изменения выражены незначительно. У старшей группы практически не выражены (рис. 7).

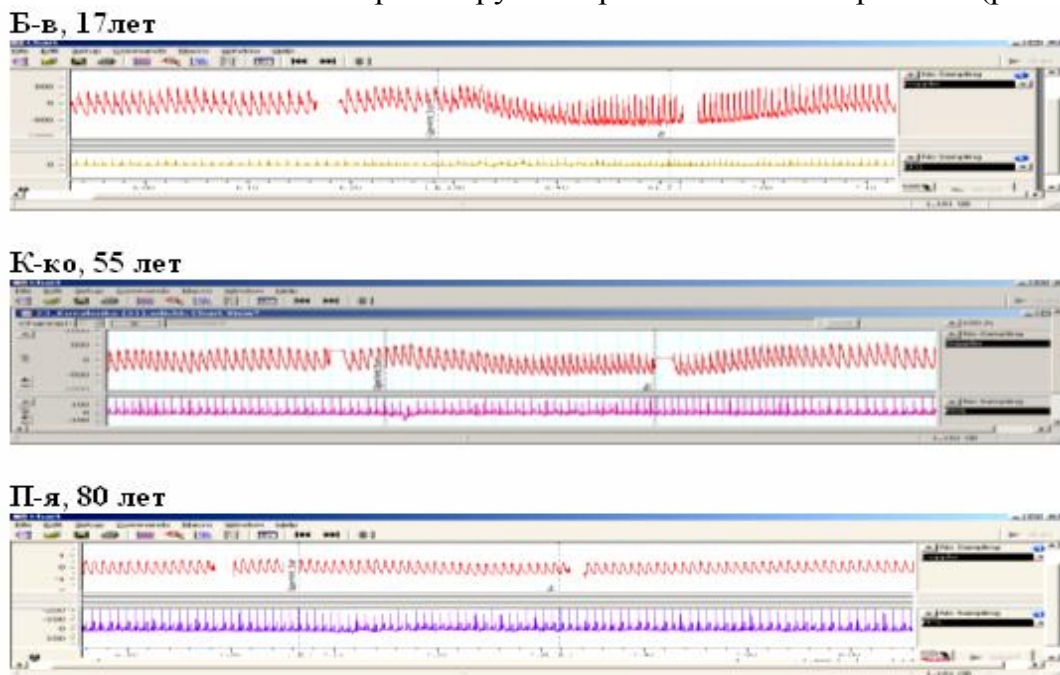


Рис. 7. Фрагменты записей обследуемых разного возраста во время гипервентиляции. Верхняя кривая – доплерограмма, нижняя кривая – ЭКГ.

Изучение особенностей реакции на гипервентиляционную пробу, обусловленных вегетативной регуляцией, позволило выделить четыре типа ее реализации: высокорезактивный, реактивный, ареактивный и парадоксальный. (Баранова Т.И., 2000)

Испытуемые **высокорезактивного** типа отличались хорошо выраженной, быстроразвивающейся тахикардией ($l < 9$ с.). Минимальный кардиоинтервал, как правило, появляется в конце гипервентиляции. Время восстановления ЭКГ после гипервентиляции происходит быстро и, как правило, не превышает времени гипервентиляции.

Второй тип реагирования – **реактивный**, характеризуется хорошо выраженной, постепенно развивающейся тахикардией ($l > 10$ с.). Минимальный кардиоинтервал может появляться не в конце, а во второй половине гипервентиляции. Эти испытуемые обычно характеризуются длительной гипервентиляцией ($T > 30$ с.). Время восстановления ЭКГ после гипервентиляции зависит от длительности гипервентиляции, физической тренированности, индивидуальной устойчивости к гипервентиляции.

Третий тип реагирования – **парадоксальный**, может сопровождаться брадикардией вначале гипервентиляции, которая постепенно переходит в нормокардию, затем, к концу, или уже по прекращению гипервентиляции может развиваться тахикардия. Латентный период развития тахикардии не определяется. Время гипервентиляции может быть длительным, а время восстановления обычно превышает время саму гипервентиляцию.

Четвертый тип реагирования – **ареактивный** – характеризуется отсутствием каких либо изменений сердечного ритма в ответ на пробу гипервентиляции, либо к концу апноэ может наблюдаться небольшое учащение ЧСС, которое по прекращении гипервентиляции сразу исчезает.

Исходя из этого, представители перечисленных четырех типов распределились по исследуемым возрастным группам следующим образом (рис. 8):

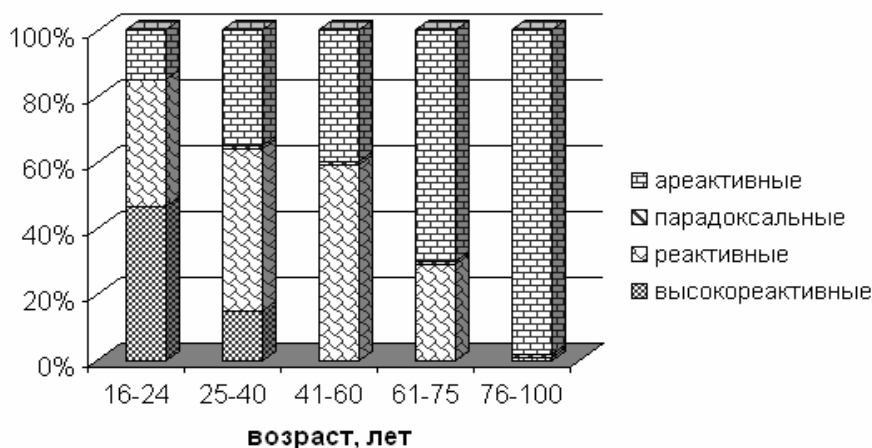


Рис. 8. Процентное соотношение типов реализации пробы гипервентиляции в различных возрастных группах.

Показано, что количество испытуемых высокорезактивного типа снижается с возрастом – 46% в возрастной группе 16-24 года и 0% в возрастной группе 76-100 лет.

Одновременно с этим с возрастом возрастает количество испытуемых ареактивного типа –15% в возрасте 16-24 года и 98% в группе 76-100 лет.

Возрастные изменения скорости мозгового кровотока в ответ на функциональные тесты.

Возрастные изменения скорости мозгового кровотока в ответ на пробу Штанге.

На фоне гиперкапнической функциональной нагрузки производили оценку цереброваскулярной реактивности с расчетом коэффициента реактивности (K_p) на гиперкапническую нагрузку $K_p^+ = V^+/V_0 \cdot 100\%$, где V^+ – максимальные значения V_m на фоне гиперкапнической нагрузки, V_0 – фоновая V_m . (Гайдар Б.В., 1990; Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003). Показано, что в ответ на пробу Штанге – гиперкапническую нагрузку у всех возрастных групп происходит увеличение линейной скорости мозгового кровотока в СМА. Однако %, на который происходит увеличение, с возрастом снижается, т.е. происходит снижение коэффициента реактивности в ответ на пробу Штанге. Коэффициент реактивности МК с возрастом снижается следующим образом: 16-24 года он равен $37,68 \pm 1,33\%$; 25-40 лет – $35,92 \pm 1,76\%$; 41-60 лет – $33,59 \pm 1,61\%$; 61-75 лет – $29,47 \pm 2,2\%$; 76-100 лет – $25,8 \pm 1,64\%$.

Возрастные изменения скорости мозгового кровотока в ответ на пробу Гипервентиляции.

На фоне гипокапнической функциональной нагрузки производили оценку цереброваскулярной реактивности с расчетом коэффициента реактивности (K_p) на гипокапническую нагрузку $K_p^- = V/V_0 \cdot 100\%$, где V – максимальные значения V_m на фоне гиперкапнической нагрузки, V_0 – фоновая V_m . (Гайдар Б.В., 1990; Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003).

Показано, что в ответ на гипервентиляционную пробу – гипокапническую нагрузку у всех возрастных групп происходит снижение линейной скорости МК в СМА. Однако %, на который происходит уменьшение, с возрастом снижается, т.е. происходит снижение коэффициента реактивности в ответ на гипервентиляцию. Коэффициент реактивности МК с возрастом снижается следующим образом: 16-24 года он равен $36,65 \pm 0,98\%$; 25-40 лет – $31,95 \pm 1,19\%$; 41-60 лет – $31,74 \pm 1,19\%$; 61-75 лет – $27,83 \pm 3,97\%$; 76-100 лет – $20,59 \pm 1,78\%$.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что реакции артериальных мозговых сосудов зависят от воздействующего фактора (гипокапнии), а степень выраженности этих реакций зависит от возраста испытуемого.

Реализация действия гипероксической нагрузки осуществляется через метаболический механизм регуляции за счет возникновения тканевого алкалоза, сопровождающегося развитием вазоконстрикции на артериолярном уровне, что приводит к снижению скорости кровотока в крупных магистральных артериях мозга (Свистов Д.В., Семенютин В.Б., 2003; Laffey J.G., Kavanagh B. P., 2002).

Таким образом, показано, что под воздействием функциональных тестов, изменяющих газовый состав крови, происходит изменение средней линейной скорости мозгового кровотока в СМА. Было установлено, что систолическая и диастолическая скорости под воздействием разных тестов у разных возрастных групп

изменяются по-разному. Диастолическая скорость изменяется значительно больше систолической, т.е. изменение средней скорости происходит за счет изменения, главным образом, диастолической скорости.

Следует отметить, что систолическая скорость и при пробе Штанге и при гипервентиляционной пробе изменяется примерно на одинаковый процент. А диастолическая скорость при гипервентиляции изменяется значительно больше, чем при пробе Штанге.

Выраженность и направленность изменений параметров мозгового кровообращения при дыхательных пробах у лиц различных возрастных групп представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Нагрузка,	Проба Штанге		Проба гипервентиляции	
	Vs	Vd	Vs	Vd
16-25 лет	↑ 18,52±3,49%	↑ 41,83±2,53%	↓ 18,22±2,80%	↓ 50,13±1,87%
25-40 лет	↑ 27,5±4,98%	↑ 42,54±2,36%	↓ 16,47±3,01%	↓ 40,72±3,13%
41-60 лет	↑ 32±5,81%	↑ 41,48±3,22%	↓ 13,91±4,38%	↓ 31,72±2,80%
60-75 лет	↑ 23,3±3,13%	↑ 35,5±2,15%	↓ 10,78±1,8%	↓ 26,54±2,14%
76-100 лет	↑ 17,21±7,34%	↑ 32,64±2,49%	↓ 9,57±4,14%	↓ 20,3±2,01%

Примечание: стрелкой показана направленность изменения анализируемого параметра: ↓- уменьшение, ↑- увеличение.

Полученные данные о церебральной гемодинамике соответствуют литературным данным (*Ringelstein E.V. et al., 1986, 1988; Хилько В.А. и др., 1989; Maeda H. et al., 1993; В.А.Шахнович, 2002; Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003 и др.*).

Возрастные изменения ауторегуляции мозгового кровообращения

В литературе преобладает мнение, что в норме мозговая гемодинамика не зависит от параметров сердечной деятельности и системной гемодинамики. В частности, диастолическая скорость кровотока в СМА и индекс пульсации независима от артериального давления (*Lagi A., 1994*). Эта «независимость» осуществляется ауторегуляцией мозгового кровотока – способностью поддерживать адекватный поток крови в головном мозге при изменениях перфузионного давления, прежде всего системного артериального давления (*Москаленко Ю.Е., 1992; Хананашвили Я.А., 2001; Hughson R.L. et al., 2001; Moss E., 2001*).

Воздействие на миогенное звено регуляции сосудистого тонуса путем изменения церебрального перфузионного давления в норме активирует механизм ауторегуляции, который стабилизирует мозговой кровоток на неизменном уровне. Изучение ауторегуляции МК проводили на основе пробы Стуккея - кратковременной задержке венозной крови в грудно-поясничном отделе позвоночного канала путем надавливания на брюшную стенку длительностью 30 сек с силой 3.5-5 кг. При этом ликворное давление повышается, а мозговое перфузионное давление снижается на величину порядка 25-30 мм. рт. ст., что соизмеримо, например, с манжеточной пробой.

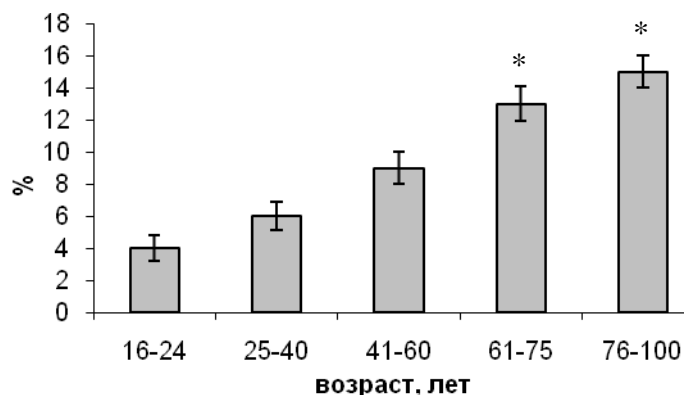


Рис. 9. Процентное отклонение линейной скорости мозгового кровотока при проведении пробы Стуккея у различных возрастных групп.

В отличие от метаболического звена регуляции, механизм ауторегуляции мозгового кровообращения (миогенное звено ауторегуляции) оказался достаточно устойчивым. При проведении пробы Стуккея у молодых испытуемых наблюдалось весьма незначительное отклонение (3-4 %) кровотока от исходного уровня. Достоверное отклонение от исходного уровня, т.е. ослабление механизма ауторегуляции мозгового кровотока, появляется только в возрастной группе 61-75 лет (рис. 9) и достигает 12-15 % в старческом возрасте (75-100 лет).

Возрастные изменения подвижности ликвора и краниального комплианса

Для оценки гемоликвородинамики использовался методический подход, разработанный Ю.Е. Москаленко, который заключался в комбинированной одномоментной регистрации и сопоставления записей РЭГ. Правомерность данного подхода экспериментально подтверждена (Москаленко и др., 2001, 2004; Moskalenko et al., 2003; Moskalenko, Kravchenko, 2004).

Проведенные исследования показали, что с возрастом наблюдается увеличение показателя CSFm, что позволяет сделать предположение о том, что подвижность ликвора с возрастом увеличивается. (Рис. 10.)

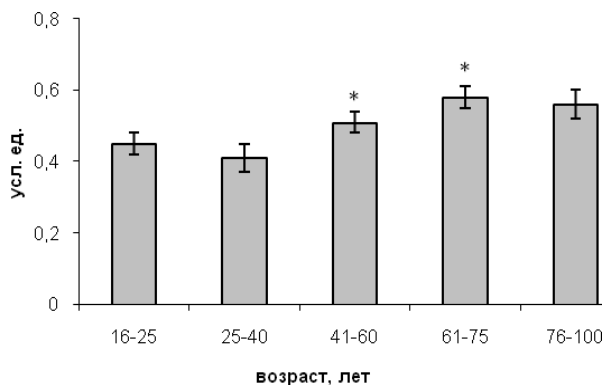


Рис. 10. Динамика возрастных изменений показателя CSFm (%). Данные представлены как $M \pm SEM$. *- достоверное отличие от предыдущей группы, $p < 0,05$

Используя тот же метод, был вычислен показатель CSe. Было показано, что с возрастом происходит снижение показателя CSe, что позволяет высказать

предположение о возрастном снижении способности черепа вмещать дополнительный объем. (Рис. 11.)

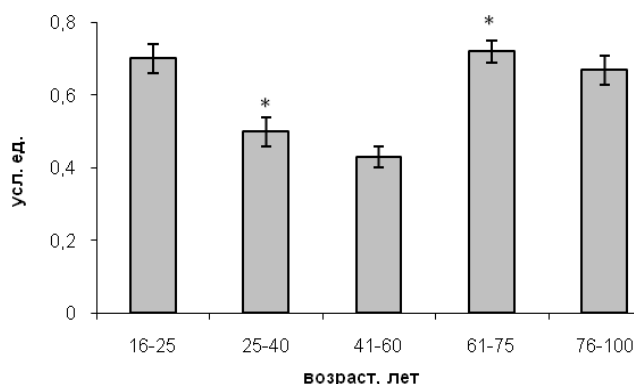


Рис. 11. Динамика возрастных изменений краниального комплианса.

Данные представлены как $M \pm SEM$.
*- достоверное отличие от предыдущей группы, $p < 0,05$

Анализ возрастных изменений показателей внутричерепной гемодинамики позволяет предположить о том что, если у младших возрастных групп циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга осуществляется преимущественно сосудистыми механизмами, то у старших возрастных групп участие ликвородинамики возрастает.

Показано что с возрастом происходит достоверное снижение скорости мозгового кровотока, показателей реактивности сосудов мозга, степени выраженности развития реакции в ответ на гипо- и гиперкапнические нагрузки, а также нарушение ауторегуляции сосудов мозга, в то время как показатели, характеризующие подвижность ликвора и податливость черепа наоборот возрастают.

Наблюдение компенсаторных сосудистых реакции по данным ТКДГ у здоровых лиц различного возраста указывает на то, что изменение сосудистых реакции головного мозга соответствует известным этапам адаптации к гипоксии-гиперкапническим факторам внешней среды. Динамика показателей ТКДГ на дозированные функциональные нагрузки позволяет косвенно судить о возрастных изменениях компенсаторных возможностей сосудистой системы головного мозга.

Было выявлено, что существует взаимосвязь между показателями мозгового кровотока, ликвородинамики и податливости черепа. Однако она носит сложный характер и не всегда однозначна. В одних случаях имеет место прямая взаимосвязь между отдельными показателями, а в других может наблюдаться определенная толерантность одних показателей при изменении других.

Полученные результаты соответствуют литературным данным, которые свидетельствуют о возрастных нарушениях мозгового кровотока и одновременном увеличении ликворных пространств. 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 (*Coffey, C. E., 1992*). 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.

Полученные результаты позволяют предполагать, что поддержание метаболизма мозга при возрастном снижении мозгового кровотока имеет циркуляторно-внесосудистое происхождение, основанное на функционировании ликворной системы. Определенную роль в этом процессе могут играть и биомеханические свойства черепа. В основе данной точки зрения лежат данные литературы, показывающие, 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 (*Москаленко Ю.Е., и др., 2007*). Возрастные изменения циркуляции ликвора, которые можно расценивать как один из аргументов такой точки зрения хорошо согласуются с результатами исследований групп молодых и пожилых лиц с помощью фазоконтрастных ЯМР-методов (*Stoquart-ElSankari S., et. al., 2007*)

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 (*Москаленко, Ю. Е. и др., 2007, 2008*).

Важную роль в циркуляторно-метаболическом обеспечении деятельности мозга играет деятельность сердца – показатели сердечного выброса, свойства магистральных артерий, доставляющих кровь в мозг, а также система дыхания, центральное управление деятельностью сердца, и многие другие.

Показано, что возрастное снижение мозгового кровотока происходит постепенно, поэтому, 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 при градуальном снижении мозгового кровотока участие ликвородинамики возрастает. 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.

Вместе с тем, несмотря на большое количество исследований человека, до сих пор нет единой концепции, которая бы описывала состояние циркуляторно - метаболического обеспечения деятельности мозга, биомеханические свойства черепа. В целом функциональное взаимодействие физиологических систем, обеспечивающих циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга, основано на взаимодействии сосудистой и ликворной систем, и биомеханических свойств черепа.

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.

ВЫВОДЫ

1. С возрастом происходит достоверное снижение линейной скорости мозгового кровотока, увеличение пульсационного индекса и снижение показателей ауторегуляции, в то время как участие ликвора в обеспечении деятельности мозга возрастает.

2. Наблюдается возрастное снижение величины цереброваскулярной реактивности при пробе Штанге и при выполнении теста гипервентиляции, на основании этого можно заключить, что с возрастом происходит снижение компенсаторных способностей артериальной системы головного мозга. Наблюдается возрастное уменьшение коэффициентов реактивности, что говорит об уменьшении диапазона подвижности системы мозгового кровообращения.

3. Изучение реакции на пробу Штанге и гипервентиляцию у людей различного возраста показало, что с его увеличением уменьшается число представителей высокореактивного и увеличивается - ареактивного типа. Степень выраженности признаков развития реакции снижается с возрастом, это может быть связано с тем, что с возрастом уменьшается активность парасимпатического звена регуляции.

4. Вклад сосудистого компонента в поддержание адекватного метаболического обеспечения потребностей мозга снижается, уступая место подвижности ликвора и податливости черепа.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях (в соответствии с перечнем ВАК):

1. Москаленко, Ю.Е. Неинвазивная оценка степени гидратированности головного мозга у нейрохирургических больных с помощью трехчастотной реоэнцефалографии / Ю.Е. Москаленко, И.С. Масалов, **Ю.В. Андреева**, Г.Б. Вайнштейн // Российский Нейрохирургический Жур. им. проф. А.Л.Поленова. - 2012. Т. 4 (Спец. Выпуск). - С.46-50.
2. Масалов И.С. Метод автоматизированного определения показателей внутричерепной ликвородинамики по данным реоэнцефалограммы и транскраниальной доплерограммы / И.С. Масалов, **Ю.В. Андреева**, С.К. Еркебаева, Г.Б. Вайнштейн // Жур.эвол.биохим. и физиол. – 2013. Т.49. - №1. С. 85-87.
3. **Андреева Ю.В.** Исследование изменений мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности в период позднего постнатального онтогенеза / Ю.В. Андреева, Г.Б. Вайнштейн, В.Н. Семерня // Жур.эвол.биохим. и физиол. – 2013. - Т.49. - № 6. С. 457-459.

Список работ, опубликованных в других изданиях:

1. Moskalenko Yu. Multifrequency REG: Fundamental background, informational meaning and ways of data analysis and automation / Yu. Moskalenko, G. Weinstein, I. Masalov, P. Halvarson, N. Ryabchikova, V. Semernia, A. Panov, **Yu. Andreeva** // Amer. J. Biomedical Engineering. - 2012. – Vol. 24. -№ 2. – P. 163-174.
2. Москаленко Ю.Е. Неинвазивная оценка внутричерепной ликвородинамики и гидратированности мозга с помощью трехчастотной реоэнцефалографии в возрастном аспекте / Ю.Е. Москаленко, И.С. Масалов, **Ю.В. Андреева**, Г.Б. Вайнштейн // 3-я международная научно-практической конференция «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине (26-28 апреля 2012): Сборник статей. - Санкт-Петербург. - 2012. Т. 2. - С.43-45.
3. Yu. Moskalenko, G. Weinstein, T. Kravchenko, P. Halvorson, N. Ryabchikova, **Ju. Andreeva**. The role of skull mechanics in mechanism of cerebral circulation. In: Injury and Skeletal Biomechanics. Chapter 4, p.63-80. (Ed. By Tarun Goswami) In-Tech Publisher, 2012.
4. Москаленко Ю.Е. Неинвазивная оценка соответствия циркуляторно-метаболического обеспечения мозга с его функциональными потребностями / Ю.Е. Москаленко, Р.А. Рябчиова, **Ю.В. Андреева**, Г.Б. Вайнштейн // 1-я международная научно-практической конференция «Высокие технологии, фундаментальные и

прикладные исследования в физиологии и медицине (23-26 ноября 2010): Сборник статей. - Санкт-Петербург. - 2010. Т. 2. - С.43-45.

5. Москаленко Ю.Е. Возрастные особенности интеграции систем внутричерепной гемодинамики и ликвородинамики / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, **Ю.В. Андреева**, В.Н. Семерня, А.А. Панов // 14-е международное совещание по эволюционной физиологии (24-29 октября 2011): сборник тезисов. - Санкт-Петербург. – 2011. - С. 133-134.
6. Андреева Ю.В. Реакции системы гемоликвородинамики на функциональные тесты / **Ю.В. Андреева** // 14-е международное совещание по эволюционной физиологии (24-29 октября 2011): сборник тезисов. - Санкт-Петербург. – 2011. - С. 150.
7. Вайнштейн Г.Б. Информационная значимость функциональных тестов в нейрохирургии / Г.Б. Вайнштейн, В.А. Хачатрян, В.Н. Семерня, **Ю.В. Андреева**, И.С. Масалов, П. Хальварсон, К.А. Самочерных, Ю.Е. Москаленко // XI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения- XI» (17-19 апреля 2012): сборник тезисов. - Санкт-Петербург. – 2012. - С. 319
8. **Андреева Ю.В.** _Возрастные изменения реактивности сосудов мозга / Ю.В. Андреева // XIX международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2012» (2012): сборник тезисов. - Москва. – 2012. - С. 264
9. Андреева Ю.В. Метод многочастотной импедансометрии для оценки содержания ликвора в полости черепа человека / **Ю.В. Андреева**, И.С. Масалов, Г.Б. Вайнштейн, Ю.Е. Москаленко // 4-й Съезд биофизиков России (20-26 августа 2012): сборник тезисов. - Нижний Новгород. - 2012. - С. 13.

Список условных сокращений

МК – мозговой кровоток

РЭГ - реоэнцефалография

ТКДГ – транскраниальная доплерография

СМА – средняя мозговая артерия

ЭКГ - электрокардиограмма

РСМ – реактивность сосудов мозга

CSFm – показатель, характеризующий подвижность ликвора (cerebrospinal fluid mobility)

ССе - показатель, характеризующий податливость черепа (cranial compliance).