

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Сергеева А.Н.,
Танашян М.М., Лагода О.В.

Межполушарная асимметрия регуляции локального мозгового кровотока у
больных дисциркуляторной энцефалопатией

Научный центр неврологии РАМН. Москва 125367, Волоколамское ш. 80,
fvf@mail.ru

Аннотация

У больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) исследовались межполушарные отношения с помощью регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга и перфузионной компьютерной томографии. Выявлена сопряженность электрофизиологических показателей и характеристик локального мозгового кровотока. Дисперсия межполушарных различий УПП у больных ДЭ выше, чем в норме. Межполушарная разность УПП в височных областях статистически значимо коррелировали ($p < 0,001$) со временем достижения максимальной концентрации контрастного вещества (ТТР) в лобной и височной коре, а также в базальных ганглиях и таламусе. При этом УПП в левой височной области положительно коррелирует с ТТР в указанных структурах обоих полушарий, а аналогичный показатель в правом полушарии - отрицательно. Межполушарные отношения между височными областями, вероятно, оказывают влияние на вегетативную нервную систему, которая в свою очередь изменяет деятельность сердечно-сосудистой системы.

Abstract

DC-potential level and characteristics of regional cerebral blood flow (rCBF) were investigated in patients with discirculatory encephalopathy (DE). Correlations between electrophysiological and rCBF characteristics were found. In patients with DE the variance of interhemispheric difference of DC-potentials was higher than in age match control group of healthy volunteers. The interhemispheric difference of DC-potentials in temporal area significantly ($p < 0,001$) correlated with time to peak (TTP) in temporal and frontal area as well as in basal ganglia and thalamus. DC-potential level in the left temporal area had high positive correlation with TTP in above-listed structures of both left and right hemispheres. On the contrary DC-potential level in the right temporal area had low negative correlation with TTP in the same structures of both hemispheres. It is possible that such relationships could

be explained the influence of functional interhemispheric asymmetry on the regulation of the activity of cardiovascular system by the autonomic nervous system.

Регуляция локального мозгового кровотока (ЛМК) является сложным многоуровневым процессом, на который влияют внутри- и внемозговые факторы. Основным внутримозговым фактором контроля ЛМК является метаболизм нервных клеток, меняющийся в зависимости от их работы. Нейрогенные воздействия оказывают существенно меньшее влияние на регуляцию ЛМК. Из внемозговых факторов наибольший вклад вносит деятельность сердца, от которой зависит скорость поступления питательных веществ и кислорода в различные отделы мозга.

Работу сердца в значительной мере контролирует автономная нервная система. Известно, что две ее части - симпатическая и парасимпатическая, как правило, противоположным образом действуют на характеристики сердца и сосудов. В свою очередь, на автономную нервную систему влияет и фактор латерализации. Периферические нервы автономной нервной системы единственные из больших нервов, которые являются асимметричными, например, блуждающие и чревные нервы с правой и левой стороны по-разному иннервируют органы грудной и брюшной полости [1]. Правосторонняя автономная иннервация в основном влияет на скорость сердечных сокращений, тогда как левосторонняя – на вентрикулярные функции, в том числе и на инотропную деятельность сердца [2]. Стимуляция инсулярной коры правого и левого полушария оказывает разное действие на работу сердца: левая инсула вызывает парасимпатический эффект: брадикардию и снижение артериального давления, правая – симпатический эффект: тахикардию и повышение кровяного давления [3]. Аfferентная и эfferентная иннервация сердца со стороны автономной нервной системы асимметрична [2, 4]. Представления о симпатическом и парасимпатическом влиянии соответственно правого и левого полушария подтверждают работы, выполненные при частотном анализе сердечных сокращений [5].

Межполушарные отношения активно изучаются электрофизиологическими методами, в частности, путем регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга. По своему генезу УПП – комплексный показатель, отражающий мембранные потенциалы нервных и глиальных клеток, а также гематоэнцефалического барьера преимущественно на конвекситальной поверхности коры. Увеличение активности нервных клеток вызывает накопление кислых продуктов обмена, рост потенциалов гематоэнцефалического барьера и, соответственно, УПП [6]. По данным

УПП, а также других электрофизиологических показателей, межполушарные отношения не являются стабильной величиной. Они меняются при изменении функционального состояния, вызванного, в том числе и сосудистыми заболеваниями головного мозга [7].

Целью настоящей работы было исследование взаимосвязи межполушарных показателей активности мозга, отражающих состояние функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) различных областей коры, полученных при регистрации УПП головного мозга, и характеристик ЛМК, исследованных с помощью перфузионной компьютерной томографии у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к нарастающим диффузным структурным изменениям с нарушением мозговых функций. При этом заболевании возможна большая дисфункция одного из полушарий, которая изменяет межполушарные отношения и связанные с ними процессы.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 29 пациентов (15 мужчин и 14- женщин, средний возраст $62,3 \pm 2,1$) с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I–II стадии. Исследовался ЛМК и УПП головного мозга. Контрольная группа состояла из 13 мужчин и 13 женщин, средний возраст которых составлял $63,2 \pm 1,3$ лет. У здоровых испытуемых регистрировался УПП.

ЛМК изучался с помощью мультidetекторного компьютерного томографа “Philips Brilliance 16P” в режиме перфузионной компьютерной томографии при введении в вену болюса йодсодержащего контрастного вещества [8]. Стандартные характеристики ЛМК: объем ЛМК (CBV – cerebral blood volume), скорость ЛМК (CBF – cerebral blood flow), среднее время прохождения контрастного вещества (MTT – mean time transfer) и время до достижения максимального уровня контрастного вещества в исследуемом участке мозга (TTP – time to peak) оценивались на 4-х горизонтальных срезах толщиной 6 мм; нижняя плоскость располагалась на уровне базальных ганглиев и таламуса, что соответствует примерно плоскости, проходящей через точки Fr, T3, T4 по системе 10x20. Характеристики ЛМК анализировались на участках височной и лобной коры в правом (d) и левом (s) полушарии, а также в базальных ганглиях и таламусе. Исследуемый участок в лобных и височных областях примыкал вплотную к наружному краю коры, его ширина составляла - 1.0 – 1.5 см, длина – 2.0 -2,5 см. Вычислялись также межполушарные различия характеристик ЛМК (ds).

УПП измеряли на 12-ти канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды располагались на голове по схеме 10x20, референтный – на запястье правой руки. Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – нижне-лобное (Fpz), центральное (Cz), теменное (Pz), затылочное (Oz) отведения; парасагиттально – лобные (Fd, Fs), центральные (Cd, Cs), теменные – (Pd,Ps), височные отведения (Td, Ts); d и s – правое и левое полушария, z –сагиттальная линия, соответственно. Регистрация производилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. УПП анализировали в монополярных отведениях, а также УПП в каком-либо отведении по отношению к среднему УПП из 12 отведений (так называемый, локальный УПП (l) и межполушарную разность УПП. Подробнее методика описана ранее (Фокин, Пономарева, 2003).

Перед проведением перфузии пациенту надевали энцефалографический шлем с расположенными в местах регистрации муляжами электродов (Рис.1). Видимые на КТ-снимках электродные муляжи служили реперными метками для последующей оценки характеристик ЛМК именно в месте отведения УПП.

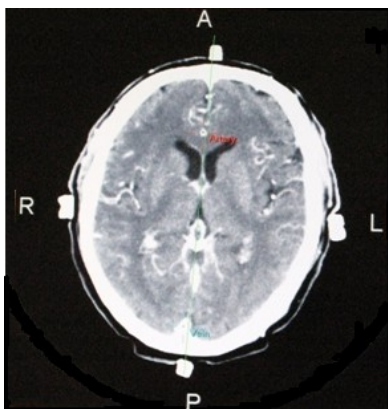


Рис. 1. Компьютерная томограмма головного мозга вместе с муляжами электродов, установленных в лобной, затылочной и височных областях.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ “Statistica-7”.

Результаты и обсуждение

Сравнение характеристик распределения УПП у больных ДЭ и здоровых испытуемых того же возраста показало, что средние значения большинства показателей

достоверно не различались в обеих группах, однако дисперсия этих показателей была достоверно выше в группе больных. Так, средние значения межполушарной разности УПП в височных отведениях у больных и здоровых составляла -0,5 и -1,1 мВ, а дисперсии 9,3 и 3,1 мВ, соответственно. Различия между дисперсиями по критерию F достоверны при $p < 0,05$. Большая вариабельность межполушарной разности УПП у больных ДЭ указывает, вероятно, на неравномерность сосудистого поражения в правом и левом полушариях либо с нестабильностью межполушарных отношений.

У больных ДЭ межполушарные разности УПП были связаны с различными показателями ЛМК. Стабильно с высоким уровнем значимости коррелировали межполушарные разности УПП в височных отведениях с показателем ТТР в височной и лобной коре, а также на уровне базальных ганглиев и таламуса, как в правом, так и в левом полушариях. Таблица 1.

Коэффициенты корреляции между межполушарной разностью УПП в височных отведениях и ТТР в височной и лобной коре, а также базальных ганглиях и таламусе

	Правое полушарие	Левое полушарие
УПП(Td-Ts)/ТТР височная кора	-0,6855; $p < 0,001$	-0,7043; $p < 0,001$
УПП(Td-Ts)/ТТР лобная кора	-0,6874; $p < 0,001$	-0,7121; $p < 0,001$
УПП(Td-Ts)/ТТР базальные ганглии	-0,6982; $p < 0,001$	-0,7831; $p < 0,001$
УПП(Td-Ts)/ТТР таламус	-0,7029; $p < 0,001$	-0,6885; $p < 0,001$

p – уровень значимости, остальные объяснения в тексте.

Бликие по знаку и величине коэффициенты корреляции для различных отделов мозга указывают на связь межполушарных отношений в височных областях с некоторым единым для всего мозга фактором, регулирующим ТТР. В данном случае таким фактором может быть сердечная деятельность. ТТР – это комплексный показатель, состоящий из 2-х частей: времени поступления контрастного вещества из локтевой вены до мозга и от начала поступления этого вещества в мозг до максимальной его концентрации в исследуемых областях мозга. Первая составляющая прямо зависит от инотропной и хронотропной функций сердца, которые могут меняться под влиянием межполушарных отношений. Об этом свидетельствуют и

литературные данные (см. Введение). Кроме того, в работе [9] Щегловой и Пономаревой (2008) показано, что у здоровых испытуемых с преобладанием УПП в правом полушарии по сравнению с левым отмечались более высокий индекс Кердо и большая частота пульса. Данная зависимость обнаружена в лобной и центральной областях для индекса Кердо, и в теменной области для пульса. Можно думать, что у лиц с преобладанием УПП в правом полушарии превалируют симпатикотонические влияния

Была проведена проверка гипотезы о связи межполушарной разности УПП с внецеребральным временем поступления контрастного вещества в мозг и, следовательно, с инотропными и хронотропными характеристиками работы. Время прохождения контрастного вещества в исследуемом регионе мозга известно, оно соответствует МТТ. Предполагается, что кривая накопления контрастного вещества в мозге примерно симметрична, поэтому из величины ТТР вычиталась половина МТТ. Полученная величина примерно соответствует внецеребральному времени прохождения контраста от момента его введения в вену до поступления в мозг. Вычисляли коэффициенты корреляции между этой разностью в различных образованиях головного мозга и межполушарной разностью УПП в височных областях. Табл.2.

Коэффициенты корреляции между межполушарной разностью УПП в височных отведениях и разностью ТТР-0,5 МТТ в височной и лобной коре, а также базальных ганглиях и таламусе

	Правое полушарие	Левое полушарие
УПП(Td-Ts)/(ТТР-0,5 МТТ) височная кора	-0,7250; p<0,001	-0,7175; p<0,001
УПП(Td-Ts)/ ТТР-0,5 МТТ) лобная кора	-0,6721; p<0,001	-0,6747; p<0,001
УПП(Td-Ts)/ ТТР-0,5 МТТ) базальные ганглии	-0,6768; p<0,001	-0,7694; p<0,001
УПП(Td-Ts)/ ТТР-0,5 МТТ) таламус	-0,6740; p<0,001	-0,6612; p<0,001

Обозначения те же, что и в Табл.1.

Таблицы 2 и 1 близки между собой по значениям коэффициентов корреляции, что подтверждает связь межполушарной разности УПП в височных отведениях с

внецеребральным временем поступления контрастного вещества в мозг. Интересно, что подобная связь отсутствует для межполушарных разностей УПП в других межполушарных отведениях. Это может быть связано с тем, что именно в отношении височной (инсулярной) коры показан наиболее яркий эффект разнонаправленного влияния правого и левого полушария на активность вегетативной нервной системы [3]. Возможно, что при регистрации УПП в височных отведениях частично регистрируется активность, идущая от инсулы, либо височная кора взаимодействует с инсулярной корой и опосредовано влияет на вегетативный тонус. Дальнейший анализ межполушарных отношений показал, что локальный УПП в височной области левого полушария положительно коррелирует с величиной ТТР: коэффициент корреляции варьирует от 0,69 до 0,81 при уровне значимости менее 0,001. Этот же показатель в правом полушарии демонстрирует отрицательную корреляцию, которая, однако, выражена значительно менее сильно, чем в левом. Если положительная корреляция локального УПП с ТТР отчетливо регистрируется во всех исследуемых слоях и образованиях, то отрицательная – только в некоторых, однако различия по знаку сохраняются во всех исследованных образованиях. Рис.2.

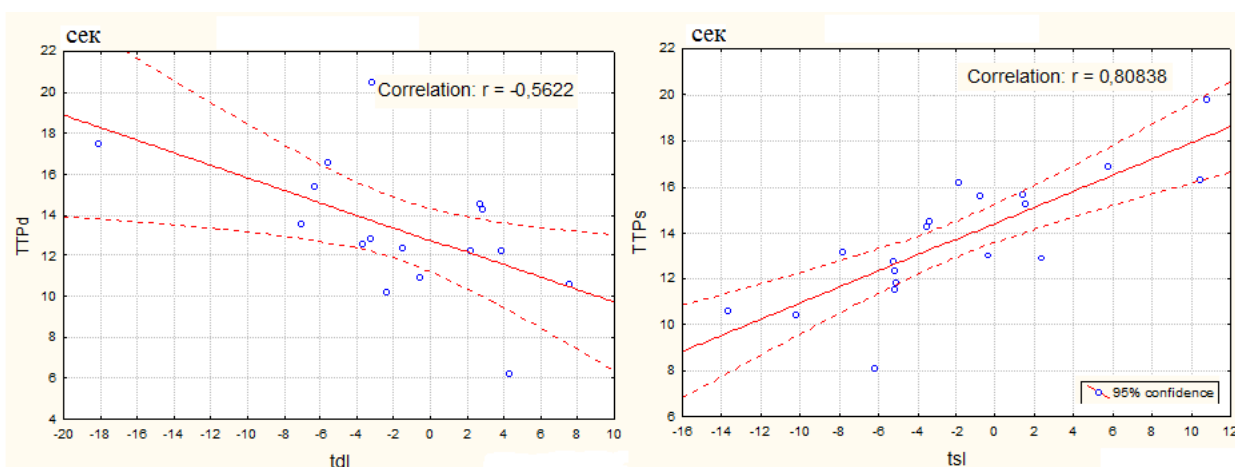


Рис.2. Корреляции локальных УПП в правой и левой височных областях с ТТР в этих же областях

Остальные объяснения в тексте.

Таким образом, полученные данные подтверждают точку зрения, что активация левого полушария приводит к усилению парасимпатикотонии, а правого – к росту симпатикотонии. При этом по нашим данным, ТТР более чувствителен к изменениям активности левого полушария, чем правого.

В современной литературе [10, 11] много внимания уделяется роли автономной нервной системы в регуляции просвета сосудов головного мозга. В этом случае должны меняться такие показатели ЛМК, как СВФ и СВV. По общему мнению, подобное воздействие существует, но оно значительно менее выражено, чем симпатические и парасимпатические влияния на работу сердца. Достоверные корреляции характеристик УПП с СВV и СВФ встречались и в нашей работе, однако их анализ выходит за рамки данной публикации.

Выводы

1. Дисперсия межполушарных отношений, по данным УПП, у больных ДЭ выше, чем в норме, что является отражением нарушения функционирования мозга вследствие хронической недостаточности его кровоснабжения.
2. По показателям УПП межполушарные отношения в височных областях коррелируют с такой характеристикой локального мозгового кровотока как ТТР. При этом локальный УПП в левой височной области положительно коррелирует с ТТР в обеих полушариях, а аналогичный показатель в правом полушарии - отрицательно. Межполушарные отношения между височными областями, вероятно, оказывают влияния на вегетативную нервную систему.

Литература

1. Rogers R.C. and Hermann, G.E. Central connections of the hepatic branch of the vagus nerve: a horseradish peroxidase histochemical study//J. Auton. Nerv. Syst. 1983.-v.7, 165–174.
2. Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis?//TRENDS in Cognitive Sciences.- December 2005.-vol.9 No.12.- pp.566-571.
3. Oppenheimer S.M. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. Neurology//1992.-v 42.-pp. 1727–1732.
4. Katchanov G. et al. Electrophysiological-anatomic correlates of ATP-triggered vagal reflex in the dog. III. Role of cardiac afferents// Am. J. Physiol.-1996.-v. 270.- H1785–H1790.
5. Wittling W. Block A., Schweiger E., Genzel S. Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart//Neuropsychologia.- 1998.-v. 36.-pp. 461–468.

6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. 2003-М. Антидор.- 288с.
7. В.Ф. Фокин, А.И. Боравова, Н.С. Галкина, Н.В. Пономарева, И.А. Шимко. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии//Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. Глава 14.- М.Научный мир.-2009.-с.389-428.
8. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М. Ин-т Бурденко, 2006, 1327 с.
9. Щеглова Н.С., Пономарева Н.В. Влияние межполушарной асимметрии функциональной активности и энергетического обмена мозга на уровень тревожности и вегетативные показатели//В кн: Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. Матер. Всероссийской конф. с международным участием. М. 18-19 дек. 2008. с.253-255.
10. Kontos H.A. Regulation of the cerebral circulation//Ann.Rev.Physiol.-1981-V.43, - p.397-407.
11. Maeda M., Waki H., Kohsaka A., Yukawa K., Nakamura T. The Sympathoexcitatory Pathway from the CVL to the RVL for Controlling Brain Vessels//Tzu Chi Medical Journal.-2008 - V. 20, Issue 4, - p. 243-247.