

*В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода,
М.М. Танашиян*

**Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой,
у больных с дисциркуляторной энцефалопатией**

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва 125367, Волоколамское ш. 80,
fvf@mail.ru

Аннотация

У пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией выполнение когнитивных тестов сопровождалось подъемом артериального давления, частоты сердечных сокращений и энергетического метаболизма в коре головного мозга, который оценивался на основе анализа уровня постоянных потенциалов. Выполнение когнитивных тестов изменяло мозговой кровоток и энергетический обмен. Лучшая память и успешное воспроизведение слов в тесте Лурия зависело от положительной динамики энергетического метаболизма в левой височной области. Повышенные реактивные изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления были благоприятным фактором для выполнения тестов вербальной беглости, но не корректурного теста. Успешное выполнение корректурного теста было связано с изменением характеристик реактивности диастолической скорости кровотока в правой средней мозговой артерии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, энергетический обмен, артериальное давление, когнитивные функции, функциональная асимметрия

Summary

Vascular reactivity induced by cognitive load in patients with discirculatory encephalopathy

V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, R.B. Medvedev, O.V. Lagoda, M.M. Tanashyan

State Organization "Research Center of Neurology", Moscow 125367, Volokolamskoye. 80, fvf@mail.ru

In patients with vascular encephalopathy performance of cognitive tests was accompanied by a rise of blood pressure, heart rate, and energy metabolism in the cerebral cortex, according to the DC-potential analysis. Performance of cognitive tests changed brain blood flow and energy metabolism. Better verbal memory in the test Luria depended on the positive dynamics of the energy metabolism in the left temporal region. Increased reactive changes of heart rate and blood pressure were favorable for the performance of tests of verbal fluency, but not proof-test. Successful performance of proof-test was connected with changes of characteristics of reactivity of diastolic blood velocity in the right middle brain artery.

Keywords: vascular encephalopathy, energy metabolism, blood pressure, cognitive functions, functional asymmetry

Введение Современные демографические тенденции резко увеличили количество лиц с хроническими формами нарушений мозгового кровообращения. Сопряженный характер сосудистых реакций и активности нейронов головного мозга является одной из базовых физиологических закономерностей. Однако возрастные изменения и сопутствующие соматические заболевания изменяют (уменьшают или извращают) сосудистую реактивность, в результате чего нарушается регуляция локального мозгового кровотока и тем самым ограничиваются когнитивные возможности мозга. Кровоснабжение головного мозга зависит также от состояния сердечно-сосудистой системы и магистрального кровотока головного мозга. В настоящее время нет сколько-нибудь заметных работ по сердечно-сосудистой реактивности, вызванной когнитивной нагрузкой, у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, таким как при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Это происходит не только из-за сложности проблемы, но также и потому, что когнитивная нагрузка вызывает у больных не только автоматизированные сосудистые реакции, но часто из-за энергетического дефицита

сопровождается развитием ментального стресса.

Под ментальным стрессом подразумевается стресс, вызванный когнитивной нагрузкой. Когнитивная нагрузка может выступать как стрессор, зависящий от возраста, социального статуса, самооценки личности и уровня притязаний. С возрастом стрессогенная роль когнитивной нагрузки усиливается (Hugdahl K., 1996; Madsen P.L. et al., 1993; Neupert S.D. et al., 2006; Dahle Ch.L., Jacobs B.S., Raz N. 2009).

При ментальном стрессе у здоровых испытуемых скорость метаболизма кислорода в мозге может несколько снизиться, а уровень лактата значительно, в три с лишним раза, повысится, что свидетельствует об увеличении роли анаэробного окисления в этом случае (Madsen P.L. et al., 1993). У больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) при когнитивной нагрузке из-за недостаточной перфузии головного мозга также имеет место значительное усиление гликолиза. При ментальном стрессе наблюдается вазоконстрикторный эффект, при этом возрастает риск кардиоваскулярных поражений (Dahle Ch.L., Jacobs B.S., Raz N., 2009).

Можно предполагать, что у больных ДЭ, даже незначительная когнитивная нагрузка может

вызывать симпатикотонию и последующие изменения по типу ментального стресса, снижающие эффективность когнитивных процессов. Обратное влияние сердечно-сосудистой реактивности на когнитивную деятельность также мало изучено, данные литературы противоречивы (Brown J.P. et al., 2009; Ginty A.T. et al., 2011 и др.) и нуждаются в дополнительных исследованиях.

Целью работы является комплексная оценка влияния сердечно-сосудистой реактивности при различной когнитивной нагрузке на успешность выполнения когнитивных тестов у больных ДЭ в широком возрастном диапазоне. Для этого исследовались реактивные изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений, ультразвуковые характеристики кровотока по магистральным артериям головы и плечевым артериям, а также характеристики медленной электрической активности (уровня постоянного потенциала УПП), связанные с характеристиками церебрального кровообращения при выполнении различных когнитивных тестов.

Методика

А. Испытуемые.

Обследовано 135 больных, 108 женщин и 27 мужчин, с ДЭ I–II стадии в возрасте от 43 до 87 лет.

Средний возраст испытуемых – $69,6 \pm 1,2$ лет. Контрольная группа включала 32 человека, 20 женщин и 12 мужчин, средний возраст $64,7 \pm 3,4$ года. Здоровые испытуемые проходили неврологическое и ЭЭГ обследования. Критериями исключения было наличие неврологической или психической патологии, включая сердечно-сосудистые, эндогенные заболевания, эпилепсию, черепно-мозговую травму, наличие психиатрических или неврологических заболеваний в анамнезе. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН в 1985 г при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. При этом заболевании наблюдается нарушение когнитивных функций. Обследованные больные ДЭ I и II стадий страдали от гипертонической болезни I–II стадии и отличались друг от друга, в основном, по количественным характеристикам нарушения памяти, работоспособности, раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т.д.

Больные ДЭ II стадии, характеризующиеся повышенной раздражительностью и дизартриями, не включались в обследование (Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А., 2007; Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В., 2009; Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А., 2015). Все пациенты были правшами. У больных определялась рукость (тест Аннет), ведущий глаз (тест отверстие в карте, прицеливание), перекрест пальцев рук и предплечий.

Б. Когнитивные тесты.

У больных и здоровых проводилась проба вербальной беглости (ВБ), во время которой испытуемый называл с максимальной скоростью в течение одной минуты слова, начинающиеся на определенную букву. Тестирование проводилось трижды, использовались буквы С, К, А. Подсчитывалось количество слов, на каждую букву и суммарный показатель ВБ.

Больные выполняли также корректурную пробу, при которой в тексте без пробелов испытуемые искали в течение трех минут две рядом стоящие одинаковые буквы. Подобное тестирование основано на n-back тесте Кирчнера при $n=1$, поскольку при $n>1$ испытание оказывалось трудно выполнимым для большинства пациентов.

Рассчитывалась эффективность выполнения теста: количество найденных буквенных паттернов (двух рядом стоящих одинаковых букв) по отношению к существующему количеству таких сочетаний и по отношению к просмотренному количеству строк, а также общее количество просмотренного текста, разность между всеми буквенными паттернами и найденным количеством паттернов.

Проводилась также оценка вербальной памяти (по А.Р. Лурия). Многие больные не могли запомнить 10 слов практически при любом количестве повторений. Поэтому испытуемым предлагалось запомнить 10 слов при 5-кратном повторении. Затем испытуемые выполняли арифметический тест: вычитание из 100 по 7, после которого снова воспроизводили запомненные слова. Подсчитывалось количество непосредственно и отсрочено воспроизведенных слов.

В. Регистрация медленной электрической активности головного мозга (уровня постоянного потенциала УПП).

УПП у больных ДЭ измеряли на 5-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды размещали на голове по схеме 10x20,

референтный электрод – на запястье правой руки.

Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – нижне-лобное (Fpz), центральное (Cz), затылочное (Oz) отведения; парасагиттально – височные отведения [T4(Td), T3(Ts)]. Регистрация проводилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. Расположение электродов указано по международной схеме 10-20, в круглых скобках приведены стандартные топографические обозначения.

В данной работе кроме значений УПП в указанных выше областях рассчитывался усредненный (по 5-ти отведениям) УПП (Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 2015).

По современным представлениям, на УПП влияют два фактора. Первый фактор: состояние кислотно-основного баланса по обе стороны гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). Возникающая разность потенциалов на границе ГЭБ зависит от интенсивности энергетического обмена в прилегающей к капиллярам нервной ткани, поскольку при увеличении энергетического метаболизма при интенсивной работе нервных клеток образуются ионы водорода, и возникает разность потенциалов, обусловленная разностью

концентраций водородных ионов в крови и нервной ткани. Возникающая на границе ГЭБ медленная электрическая активность в интегрированном виде может быть зарегистрирована на поверхности головы.

Второй фактор: скорость кровотока. Теоретические представления основаны на уравнении Гельмгольца-Смолуховского, которое позволяет рассчитывать, так называемый дзета-потенциал, а также на современных представлениях о деформации потоком крови сосудистой стенки, сопровождающейся изменением электрических характеристик сосудов и капилляров.

Эти потенциалы можно зарегистрировать при расположении электродов вдоль крупных сосудов, таких как нижняя полая вена, средняя мозговая артерия (СМА) или сагиттальный синус. Современное представление о происхождении УПП изложено ранее (Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 1994; 2015; Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И. и др. 2013).

Г. Ультразвуковые методы.

До и после выполнения когнитивных тестов оценивалась линейная скорость систолического и диастолического кровотока во внутренней сонной (ВСА) и

средней мозговой артерии (СМА). Цветовое дуплексное сканирование сонных, плечевых (ПА), а также СМА проводили на приборе Toshiba Viamo. Исследование характера, величины систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса периферического сопротивления в сонных и плечевых артериях проводилось по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0-12,0 МГц, ЛСК в средней мозговой артерии (СМА) регистрировали методом транскраниального дуплексного сканирования с помощью секторного датчика с частотой излучения 2,0 МГц. При исследовании СМА использовали транстемпоральное ультразвуковое окно. В режиме цветового доплеровского картирования визуализировали ствол (M1-сегмент) СМА. Убедившись в четкой визуализации на всем протяжении идентифицированной артерии, помещали в просвет сосуда контрольный объем с последующей коррекцией угла между ультразвуковым лучом и потоком крови в сосуде (15-35 градусов).

Кроме того, у больных измерялось артериальное давление и частота сердечных сокращений (ЧСС) до и во время выполнения психологических тестов.

Д. Анализ результатов.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась

с помощью пакета прикладных программ Statistica-7. Вычислялись средние арифметические и их ошибки, проводился однофакторный дисперсионный и корреляционный анализ, оценивалась нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкс.

Е. Процедура регистрации данных.

Обследование проводилось в два этапа. На первом этапе регистрировалась ЛСК по магистральным сосудам головы до, во время и после выполнения когнитивной пробы, связанной с запоминанием текста. Предварительные наблюдения показали, что изменения параметров кровотока, и в первую очередь реактивности, мало зависят от вида когнитивной нагрузки. Сразу после завершения ультразвукового обследования начинался второй этап, на котором у пациентов проводился мониторинг артериального давления и ЧСС, регистрировался УПП при выполнении испытуемым когнитивных тестов (см. рис.1). Длительность второго этапа составляла 15-20 минут.

Поскольку значительные изменения УПП не сопровождались аналогичными волнообразными изменениями кожного сопротивления, это указывает на то, что изменения медленной электрической активности не

обусловлены кожно-гальванической реакцией (Рис.1).

Результаты

Больные ДЭ отличались от соответствующей возрастной нормы по ряду психологических и физиологических характеристик. В тесте Лурия среднее количество запомненных слов у больных при 5 повторения $7,6 \pm 1,9$. В группе здоровых испытуемых при 5 повторениях наблюдалось запоминание 10 слов практически у всех испытуемых. Различия статистически достоверны, при $p < 0,05$. Воспроизведение слов у больных - $5,9 \pm 0,3$ у здоровых - $8,7 \pm 1,1$. Тест вербальной беглости значимо отличался у больных по сравнению с нормой: $37,5 \pm 1,1$ и $49,2 \pm 3,7$ слов, соответственно. При выполнении корректурного теста больные и здоровые не отличались по количеству просмотренного текста, однако больные чаще не выделяли необходимые буквенные сочетания. Количество ошибок у здоровых в среднем было $1,1 \pm 0,2$; у больных - $3,0 \pm 0,4$.

Корреляционный анализ показал взаимосвязь возраста и успешного выполнения корректурного теста ($r = -0,33$; $n = 125$; $p < 0,001$) и отсроченного воспроизведения слов в тесте Лурии

($r = -0,31$; $n = 59$; $p = 0,016$). Влияние возрастной периодизации, (разбиение на группы лиц зрелого, пожилого и старческого возраста) выявило влияние только на выполнение корректурного теста ($F = 4,1$; $n = 97$; $p = 0,19$).

При ДЭ имеют место системные нарушения кровообращения, которые могут влиять на характеристики энергетического метаболизма, реактивные изменения мозгового и периферического кровоснабжения. Поэтому реактивные изменения оценивались на трех уровнях кровеносной системы: реактивность энергетического метаболизма, по данным УПП в различных областях мозга, реактивность сердечно-сосудистой системы (АД и ЧСС); реактивность системы магистрального кровотока, мозгового и периферического, по данным ультразвуковой диагностики. Рассмотрим последовательно проявления этих видов реактивности и их связь с успешностью выполнения когнитивных тестов.

При выполнении когнитивных заданий УПП менялся, примерно одинаково по разным отведениям. На Рис.1 представлен случай наиболее выраженных изменений УПП.

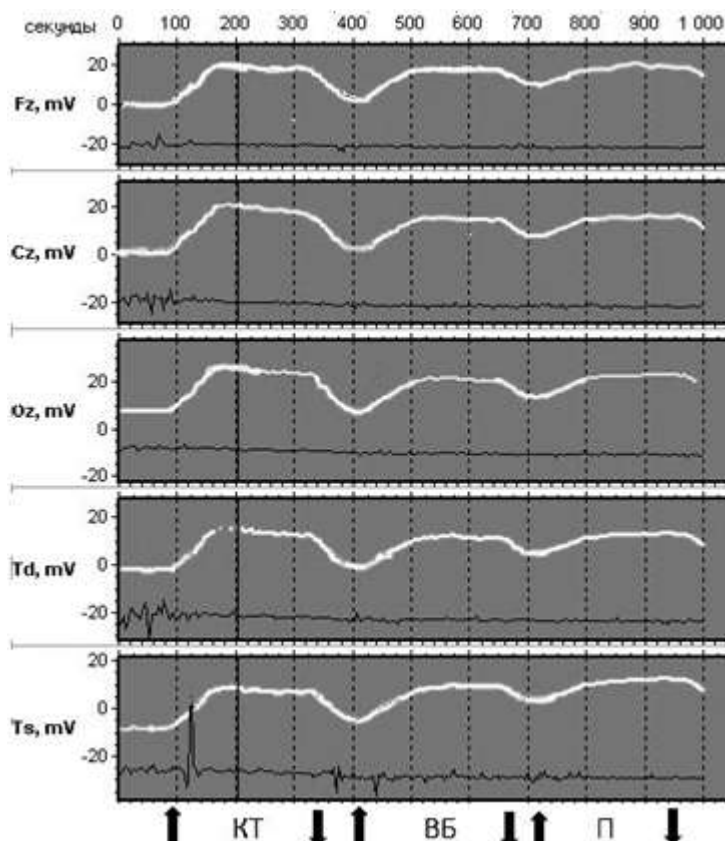


Рис.1. Изменение УПП во время выполнения когнитивных тестов

КТ – корректурный тест; ВБ – тест вербальной беглости; П – тестирование вербальной памяти (по А.Р. Лурия). Стрелка вверх – начало тестирования, стрелка вниз – окончание тестирования. Черные горизонтальные линии – изменения кожного сопротивления. Средние значения кожного сопротивления – 22,6 кОм. Черная вертикальная линия проведена через максимальные значения изменения УПП при корректурном тесте. Аналогичным образом измерялся УПП при других когнитивных пробах.

Усредненные по 5 отведениям значения УПП также менялись при выполнении когнитивных тестов. В табл.1 приведены характеристики усредненных изменений УПП.

Таблица 1. Изменения усредненного по 5-ти отведениям УПП при выполнении когнитивных тестов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

Тест	Характеристика УПП	Количество обследуемых	Средний сдвиг (мВ)	Стандартная ошибка (мВ)	Р
Корректирующий тест	M1-M0	116	1,57	0,36	>0,0000 4
Тест вербальной беглости	M3-M2	117	2,05	0,42	>0,0000 1
Запоминание слов	M5-M4	56	0,84	0,25	>0,002

M1-M0, M3-M2, M5-M4 – различия между средними значениями УПП и фоновыми значениями при выполнении корректирующего теста, теста вербальной беглости, и запоминания слов. Аналогичные сдвиги УПП наблюдались и у здоровых испытуемых.

Исследование вербальной памяти в тесте Лурии показало, что лучшие характеристики памяти наблюдаются у больных в том случае, если при запоминании или воспроизведении увеличивается УПП в левой височной области (Рис.4).

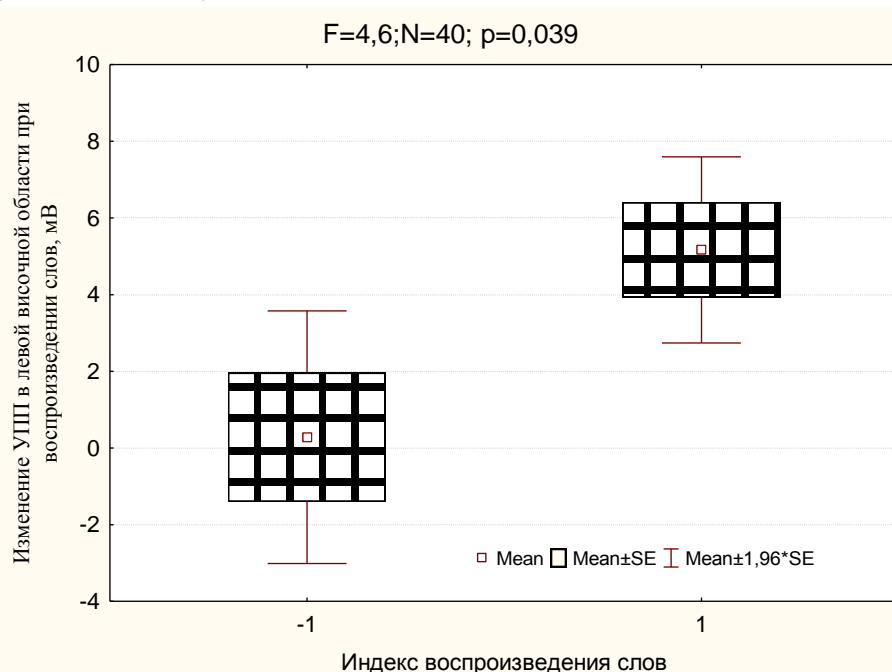


Рис.4. УПП в левой височной области при отсроченном воспроизведении слов связан с показателями вербальной памяти

-1 – воспроизведение слов ниже 5, 1 – воспроизведение слов выше 5 из возможных 10 слов.

Отсроченное воспроизведение и запоминание слов находятся между собой в сильной корреляционной связи ($r=0,608$; $N=58$; $p<0,001$). При этом, если запоминание слов проходило на фоне более высокой ЧСС, то повышалась вероятность их более успешного воспроизведения

($r=0,3823$; $N=57$; $p=0,003$). При этом ЧСС коррелирует с возрастом у мужчин ($r=0,47$; $N=24$; $p=0,02$).

При выполнении больными корректурного теста и других корректурных проб наблюдаются статистически значимые изменения артериального давления и пульса (Табл.2).

Таблица 2. Средние изменения показателей артериального давления и пульса в группе мужчин и женщин больных ДЭ при выполнении когнитивных тестов.

	Количество обследуемых	Среднее/Стандартная ошибка (мм.рт.ст.; уд/мин)	Р
S1-S0	103	8,3+/-1,1	<0,00001
D1-D0	103	4,97+/-0,82	<0,00001
P1-P0	103	3,0+/-0,53	<0,00001
S3-S2	103	11,3+/-1,16	<0,00001
D3-D2	104	4,5+/-1,11	<0,00010
P3-P2	104	3,8+/-0,61	<0,00000
S5-S4	57	3,68+/-2,19	0,114293
D5-D4	57	1,75+/-0,9	0,022049
P5-P4	57	1,82+/-0,59	0,000339

S – систолическое АД, D– диастолическое АД, P –пульс. Индексы 0,2,4 – фоновые значения, предшествующие тестированию; Индексы 1 –

корректирующая проба, 3 – тест вербальной беглости; 5 – запоминание слов (Лурия).

Наиболее выраженные изменения артериального давления и пульса наблюдались при выполнении корректирующего теста и пробы вербальной беглости. Возрастные изменения влияли, главным образом, на ЧСС ($F=7,3$; $n=43$; $p<0,002$) и пульсовое давление ($F=6,0$; $n=43$; $p<0,005$). Реактивность ЧСС и пульсового давления были наибольшие в среднем возрасте, а в двух старших по возрасту групп – практически не различались.

В контрольной группе при выполнении теста вербальной беглости показатели артериального давления и ЧСС менялись в тех же пределах, что при ДЭ: систолическое АД $10,0\pm 3,2$; диастолическое АД $5,2\pm 1,6$ мм рт.ст.; ЧСС $5,9\pm 1,9$ уд/мин. Таким образом, значимых различий в реактивности АД и ЧСС у больных ДЭ по сравнению с нормой не наблюдалось. Однако, примерно у 10% больных ДЭ показатели систолического АД во время выполнения когнитивных тестов могли превышать 180 мм рт. ст.,

тогда как в состоянии покоя таких больных было в два раза меньше. При нормальном старении, в контрольной группе, такие значения АД также не наблюдались. Характеристики артериального давления также влияют на показатели выполнения когнитивных тестов. Показатели корректирующего теста были хуже при изначально более высоком диастолическом артериальном давлении. Диастолическое давление было достоверно различным в том случае, когда больные пропускали 3 и меньше количество буквенных паттернов, по сравнению с больными, которые не находили более трех буквенных паттернов ($F=5,45$; $N=106$; $p=0,02$).

В другом тесте – вербальной беглости, наоборот более высокие показатели реактивности систолического давления и ЧСС сопровождаются более высокими показателями вербальной беглости (Рис.3).

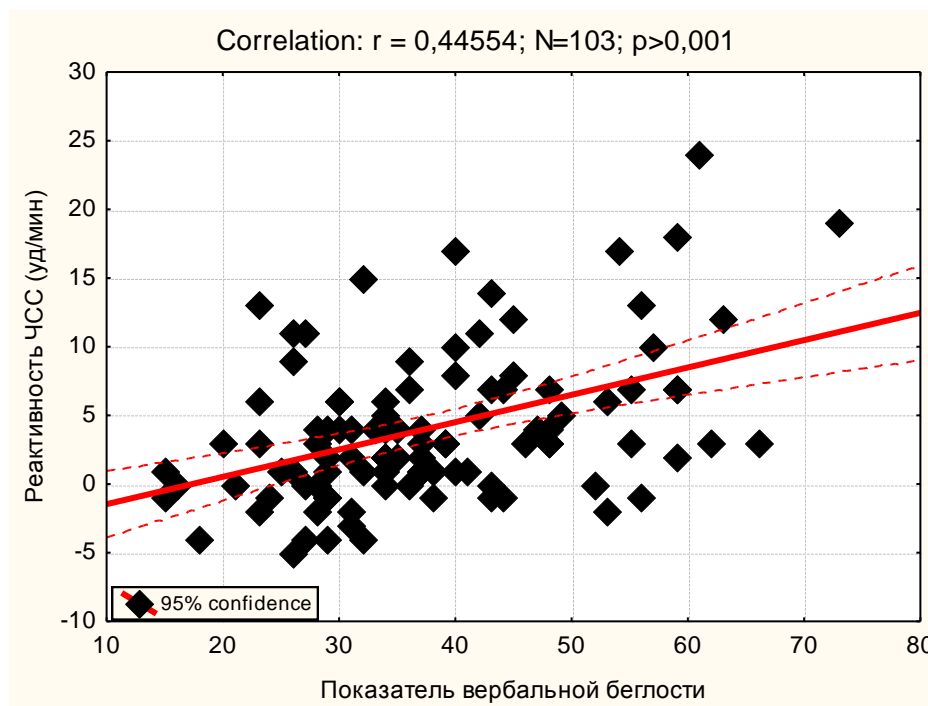


Рис.3. Корреляция изменений ЧСС с показателем вербальной беглости

Вверху рисунка: r – коэффициент линейной корреляции Пирсона, N – количество обследованных, p – уровень значимости. По оси абсцисс – изменения ЧСС при выполнении теста вербальной беглости.

Количественные показатели теста вербальной беглости положительно коррелируют с реактивностью систолического артериального давления ($r=0,45$; $N=103$; $p>0,001$).

Возраст испытуемых не влиял на успешность выполнения теста ВБ.

Таким образом, изменение среднего УПП, реактивность АД и ЧСС образуют некий единый паттерн сосудистого ответа, связанный с динамикой этих показателей при выполнении различных когнитивных тестов.

Исследование кровотока по магистральным артериям позволило обнаружить асимметричное влияние сосудистой реактивности на успешность выполнения когнитивных заданий. Изучение средних значения фоновой линейной скорости кровотока (см/с) по правым и левым внутренним сонным артериям (ВСА), средним мозговым артериям (СМА) и плечевым артериям (ПА) выявило асимметрию ЛСК по СМА (Табл. 3).

Таблица 3. Средние значения ЛСК в правых и левых магистральных артериях, см/с.

Артерии	Количество обследованных	Правые	Левые
Внутренняя сонная	105	55,2+/-2,0	57,7+/-1,9
Средняя мозговая	53	101,8+/-3,4	94,9+/-3,0
Плечевая артерия	107	56,4+/-2,3	55,5+/-2,3

Фоновые значения ЛСК по правой и левой СМА достоверно отличаются на $6,2\pm 2,9$ см/с. Средние значения линейной скорости кровотока (ЛСК) по магистральным сосудам головы при выполнении когнитивных тестов статистически достоверно не менялись. Динамические показатели реактивности кровотока асимметрично влияют на показатели успешного выполнения когнитивных заданий. Количество найденных буквенных паттернов больше при более высокой относительной реактивности диастолической ЛСК по правой СМА ($r=0,48$; $N=28$; $p=0,01$) и меньше при более высокой относительной реактивности диастолической ЛСК по левой СМА ($r=-0,41$; $N=25$; $p=0,04$). Различия между значениями коэффициентов корреляции статистически значимы при $p=0,002$.

Влияние возраста у больных ДЭ было заметно по плечевым, но не

мозговым артериям. Реактивность диастолической скорости кровотока по правой плечевой артерии коррелировала с возрастом ($r=-0,43$; $n=50$; $p=0,003$). Индекс сосудистого сопротивления увеличивался с возрастом ($r=0,36$; $n=50$, $p=0,009$). Таким образом, показатели реактивности сердечно-сосудистой системы влияют неодинаково на различные стороны когнитивной деятельности.

Обсуждение результатов

Физиологические показатели центрального и периферического кровообращения меняются при ментальной нагрузке. Артериальное давление, пульс показатели ультразвуковых исследований - прямые характеристики кровообращения. УПП-электрофизиологическая характеристика, на которую влияют показатели энергетического обмена в различных областях коры головного мозга и скорость кровотока по

магистральным сосудам головы (Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 2013; 2015). Все использованные показатели в определенной мере взаимосвязаны между собой. Изменения АД и ЧСС, а также, вероятно, ЛСК по магистральным артериям головы отражают симпатoadреналовую активацию, как это было прямо показано для АД и ЧСС в работе (Callister R. et al., 1992). При развитии ментального стресса, который возникает у некоторых больных, испытывающих трудности при выполнении когнитивных тестов, снижается концентрация внимания, что способствует худшему выполнению корректурного теста. Однако при развитии ментального стресса увеличивается рабочая память, что благоприятно для выполнения теста вербальной беглости (Vedhara K. et al., 2000). Для процессов памяти существенным представляется локальная активация определенных областей мозга, таких, как левая височная область (Pagani M. et al., 1991, Frederici A.D. et al., 2001). Поэтому реактивность УПП в этой области оказалась значимым фактором для процессов запоминания.

Многие авторы отмечают, что по сравнению с нормой повышенная реактивность артериального давления отражает в ряде случаев недостаток мозгового кровообращения и соответствует

более низким показателям выполнения когнитивных тестов. Так при старении, не сопровождающимся деменцией, ухудшается выполнение когнитивных заданий, при этом возрастает реактивность артериального давления, тем больше, чем хуже испытуемые справляются с заданием (Brown, J.P. et al., 2009). Близкие данные получены и другими авторами. Реактивность артериального давления и ЧСС являются показателями различных процессов в системе кровообращения, приводящих к разнонаправленным влиянием на когнитивные функции. При возрастном развитии, реактивность артериального давления и ее дисперсия мало меняются или незначительно увеличивается, тогда как для реактивности ЧСС характерны противоположные тенденции, а именно снижение реактивности и ее дисперсии. Интересно, что высокая реактивность ЧСС была связана с лучшим прогнозом сохранения когнитивных функций при старении (Ginty A.T. et al., 2011). Это подтверждается и нашими данными о лучшем запоминании слов при более высокой реактивности ЧСС и лучшим выполнением теста вербальной беглости.

Высокая реактивность артериального давления при когнитивной нагрузке в некоторых случаях приводила к значительному

возрастанию артериального давления, что требует тщательного контроля характеристик артериального давления при когнитивной нагрузке у больных, страдающих нарушением мозгового кровообращения, в частности, больных ДЭ. Показано, что высокая реактивность артериального давления является фактором риска для развития инсульта, причем более высоким у малообразованных людей, не тренированных на когнитивную нагрузку, по сравнению с людьми, получившими высшее образование (Frederici A.D. et al., 2003).

Сравнительно немного работ по изучению реактивности магистральных артерий головы при когнитивной нагрузке. Ультразвуковые исследования показали, что низкая реактивность внутренней сонной артерии на гиперкапнию была неблагоприятным признаком при тестировании когнитивных функций, в том числе и вербальной беглости (Silvestrin M. et al., 2009). По нашим данным высокая реактивность в правой СМА была благоприятна при выполнении корректурного теста и неблагоприятна в левой СМА.

Генерализованные изменения УПП, вероятно, связаны с перераспределением кровотока между центральными

и периферическими артериями и интенсификацией энергетического обмена в коре. Аналогичные изменения наблюдаются и, когда перераспределение кровотока напрямую не связано с когнитивной деятельностью, например, при гипервентиляции (Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И., 2013). В этих случаях, из-за высокой потребности мозговой ткани в кислороде, усиливаются анаэробные окислительные процессы, что также приводит к генерализованному возрастанию УПП.

Таким образом, когнитивная нагрузка вызывает значительные реактивные изменения сердечно-сосудистой системы. Эти изменения затрагивают артериальное давление, частоту сердечных сокращений изменение скорости кровотока и отражаются на энергетическом метаболизме нервной ткани. У больных ДЭ реактивность сердечно-сосудистой системы, по нашим данным, значимо не отличалась от нормы. Однако эти изменения в системе кровообращения больных ДЭ, по-видимому, более существенно влияют на когнитивные функции из-за большей, чем в норме потребности мозга в кислороде и глюкозе.

Возрастной фактор также оказывает некоторое влияние на больных ДЭ. Основное влияние

возраста сказывалось на реактивности немозговых артерий (плечевой) и частоте сердечных сокращений. Кроме того, в целом, возрастной фактор сказывался на худшем образом при выполнении корректурного теста и теста Лурии в старших возрастных группах.

Заключение

При выполнении различных когнитивных тестов наблюдается единый паттерн ответа, включающий сдвиги АД, ЧСС и УПП (Рис.1; Табл. 1, 2). Однако этот единый паттерн не означает одинакового влияния реактивности ВНС на разные когнитивные функции, например, для корректурного теста более благоприятна низкая реактивность, а для теста вербальной беглости – более высокая. Ментальный стресс, который наблюдается при когнитивной нагрузке, сопровождается усиленной выработкой кортизола, который, как это было показано ранее (Vedhara K., et al., 2000), ухудшает внимание, но усиливает мнестические процессы. Таким образом, единый паттерн реактивности сердечно-сосудистой системы при ментальной нагрузке оказывает иногда прямо противоположное влияние по отношению к результативности выполнения разных когнитивных тестов.

Литература

1. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика М.: МЕДпресс-информ, 2009. 352 с.
2. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки - прогноз развития//Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007. т.1. № 1. с 5-9.
3. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия//Путеводитель врачебных назначений. Терапевтический справочник 2015. т.2. с.1-25.
4. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии// В кн.: Неврология XXI века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей Современные исследовательские технологии в неврологии. п/р М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян. М. АТМО, 2015. т.3. с. 350-375.
5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Соотношение уровня постоянного потенциала

- головного мозга и зрительных вызванных потенциалов при нормальном и патологическом старении// Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 1994. т.44. № 2. с.222-228.
6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И. Электрофизиологические корреляты скорости движения крови по средней мозговой артерии здорового человека//Вестник РАМН. 2013. №10. с.57-60.
7. Allen M.T., Obrist P.A., Sherwood A., Crowed M.D. Evaluation of Miocardial and Peripheral Vascular Responses during Reaction Time, Mental Arithmetic and Cold Press Taskes//Psychophysiology 1987. v24. N6. p.648-658.
8. Brown J.P., John J. Sollers J.J., Thayer J.F., Zonderman A.B. et al. Blood Pressure Reactivity and Cognitive Function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Health Psychol. 2009 Sep; 28(5). p.641–646.
9. Callister R., Suwarno N.O., Seals D.R. Sympathetic activity is influenced by task difficulty and stress perception during mental challenge in humans// J. Physiol. 1992. v454. p. 373–387.
10. Dahle Ch. L, Jacobs B.S., Raz N. Aging, vascular risk and cognition: blood glucose, pulse pressure, and cognitive performance in healthy adults. Psychol. Aging. 2009. 24 (1). p.154–162.
11. Everson S.A., Lynch J.W., Kaplan G.A., Lakka T.A., Sivenius J., Jukka T., Salonen J.T. Stress-Induced Blood Pressure Reactivity and Incident Stroke in Middle-Aged Men//Stroke – 2001. v.32. p.1263-1270.
12. Frederici A.D., Ruschemeyer S.A., Hahne A., Fiebach C.J. The Role of Left Inferior Frontal and Superior Temporal Cortex in Sentence Comprehension: Localizing Syntactic and Semantic Processes//Cereb. Cortex (2003). 13 (2). p.170-177.
13. Gint A.T., Phillips A.C., Der G., Deary I.J., Carroll D. Heart rate reactivity is associated with future cognitive ability and cognitive change in a large community sample//Int J Psychophysiol. 2011. v.82(2). p.167-174.
14. Hugdahl K. Cognitive influences on human autonomic nervous system function. Curr. Opin. Neurobiol. 1996. v.6(2). p. 252–258.
15. Madsen P. L., Holm S., Herning M. and Lassen N. A. Average blood flow and oxygen uptake in the human brain during resting wakefulness: a critical appraisal of the Kety–Schmidt technique. J. Cereb. Blood Flow Metab. 1993. v.13. p.646–655.
16. Neupert S.D., Almeida D.M., Mroczek D.K., Spiro A. Daily stressors and memory failures in a

naturalistic setting: findings from the VA Normative Aging Study//Psychol. Aging. 2006. v.21(2). p.424-9.

17. Pagani M., Mazzuero G., Ferrari A., Liberati D., Cerutti S., Vaitl D., Tavazzi L., Malliani A. Sympathovagal interaction during mental stress. A study using spectral analysis of heart rate variability in healthy control subjects and patients with a prior myocardial infarction//Circulation 1991. 83(4 Suppl). p.1143-1151.

18. Silvestrin M., Paolino I., Vernieri F., Pedone C., Baruffaldi R., Gobbi B., Cagnetti C., Provinciali L.,

Bartolini M. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis//Neurology March 24, 2009. v. 72. N 12. p.1062-1068.

19. Vedhara K., Hyde J., Gilchrist I.D., Tytherleigh M., Plummer S. Acute stress, memory, attention and cortisol//Psychoneuroendocrinology-2000. v.25. p.535-549.

Работа поддержана грантом
РФФИ15-04-05066а