

**СТАН АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛАНКИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗМІНИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

СТАН АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛАНКИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗМІНИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ – У статті наведено результати експериментальної роботи, що спрямована на оцінку методом реоенцефалографії стану артеріальної ланки судинної системи головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу, яка викликана комбінацією антиортостатичної гіпокінезії під кутом 45° із заколисуванням протягом 1 год. Показані динамічні оборотні зміни форми та показників реоенцефалограми, що відображають кровонаповнення артеріальної ланки церебральної судинної системи та периферичного судинного опору.

СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ЗВЕНА СОСУДИСТОЙ СИСТЕМОЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ УСЛОВИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ – В статье приведены результаты экспериментальной работы, которая направлена на оценку методом реоэнцефалографии состояния артериального звена сосудистой системы головного мозга при функциональном изменении мозгового кровообращения, вызванного комбинацией антиортостатической гипокинезии под углом 45° с укачиванием в течение 1 часа. Показаны динамические обратимые изменения формы и показателей реоэнцефалограммы, отражающие кровенаполнение артериального звена церебральной сосудистой системы и периферического сосудистого сопротивления.

THE STATE OF ARTERIAL LINK OF VASCULAR SYSTEM OF THE BRAIN UNDER CONDITIONS OF THE FUNCTIONAL CHANGE OF CEREBRAL CIRCULATION – In this article there are results of experimental work, which aimed to assess the method of rheoencephalography state level of arterial vascular system of the brain in the functional changes of the cerebral blood flow caused by the combination of head-down tilt under the angle of 45° with rocking for 1 hour. There are shown the dynamic reversible changes in shape and indices of rheoencephalogram reflecting hyperemia blood level of the cerebral arterial vascular system and peripheral vascular resistance.

Ключові слова: функціональна зміна мозкового кровообігу, антиортостатична гіпокінезія, реоенцефалографія.

Ключевые слова: функциональное изменение мозгового кровообращения, антиортостатическая гипокинезия, реоэнцефалография.

Key words: functional change of cerebral blood circulation, head-down tilt, rheoencephalography.

ВСТУП Судини та мозок – найскладніші системи людського організму, привертати увагу лікарів та вчених за всі часи. Постійно висока інтенсивність обміну речовин у мозку зумовлена його виключною роллю головного регулятора усіх життєво важливих функцій організму та його взаємовідносинами з постійно змінними умовами навколишнього середовища. Особливі риси метаболізму мозку, який, як правило, є метаболізмом активності, потребували оптимального режиму його кровопостачання [1]. Найскладніші фізіологічні механізми авторегуляції поєднують разом функцію, метаболізм та кровопостачання головного мозку. Звісно, нормальне функціонування цих механізмів можливе лише при адекватному кровопостачанні мозку та його структур, які забезпечують регуляцію мозкового кровообігу.

Цереброваскулярна патологія є однією з найактуальніших проблем сучасної клінічної медицини. Особлива увага вчених звернута на цю проблему за багатьох причин: це і велика розповсюдженість, і висока смертність, і часта інвалідизація хворих, до того ж нерідко молодого, працездатного віку, і негативний вплив на демографічну ситуацію, із залученням соціально-економічних сторін суспільного життя. Все це висуває цю проблему в число медично та соціально значущих [2–4].

Погіршення мозкового кровообігу, за винятком органічного ураження судин, часто виникає в результаті порушень функціонального характеру. При цьому часто першопричиною є збій в механізмах авторегуляції мозкового кровообігу, що підтримують його на адекватному рівні при змінах системного артеріального та центрального венозного тисків [5, 6], а також при зміні положення тіла відносно вектора гравітації [7–10].

Враховуючи, що профілактичні та терапевтичні заходи найефективніші на початкових стадіях цереброваскулярних захворювань, успіх лікування порушень мозкового кровообігу залежить саме від своєчасності їх діагностики. Відсутність належного лікування початкової недостатності кровообігу головного мозку призводить до прогресування захворювання та розвитку наступних його стадій. Таким чином, ураження судин головного мозку може стати настільки значущим, що призведе до необоротного ураження головного мозку [11–14].

Метою роботи стало вивчити стан кровотоку в артеріальній ланці судинної системи головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу (ФЗМК).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальну частину роботи було виконано на 20 білих безпородних лабораторних щурах-самцях віком 3–6 місяців і масою 210–330 г. Тварин утримували в спеціалізованих приміщеннях віварію з підтримкою необхідних параметрів освітлення та мікроклімату, на стандартному харчовому та питному режимах.

Методика моделювання ФЗМК. ФЗМК у експериментальних тварин моделювали шляхом комбінації антиортостатичної гіпокінезії (АОГ) під кутом 45° із заколисування протягом 1 год на спеціально сконструйованому автоматизованому лабораторному стенді з комп'ютеризованим управлінням (стандартизована методика для моделювання ФЗМК) [15, 16]. Після наркотизації (внутрішньочеревне введення 2 % тіопенталу натрію із розрахунку 5 мг/100 г.) тварин закріплювали на платформі у рестрейнерах, за допомогою програмного забезпечення задавали час роботи пристрою 1 год, після чого запускали стенд. Частота заколисування складала 1 Гц, кут відхилення від вертикальної вісі – 15°, амплітуда коливань – 20 см. Зовнішній вигляд автоматизованого лабораторного стенда представлений на рисунку 1.

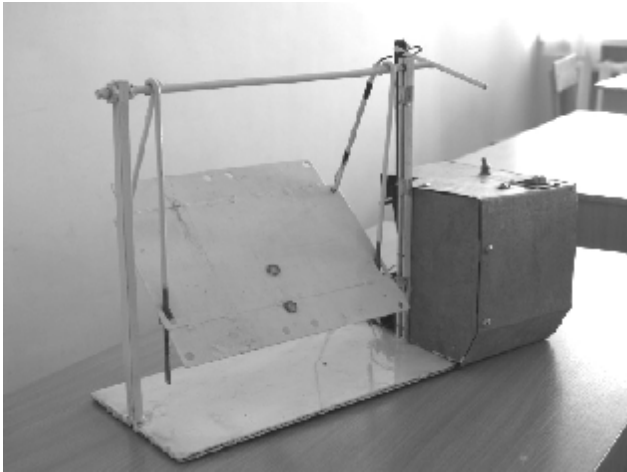


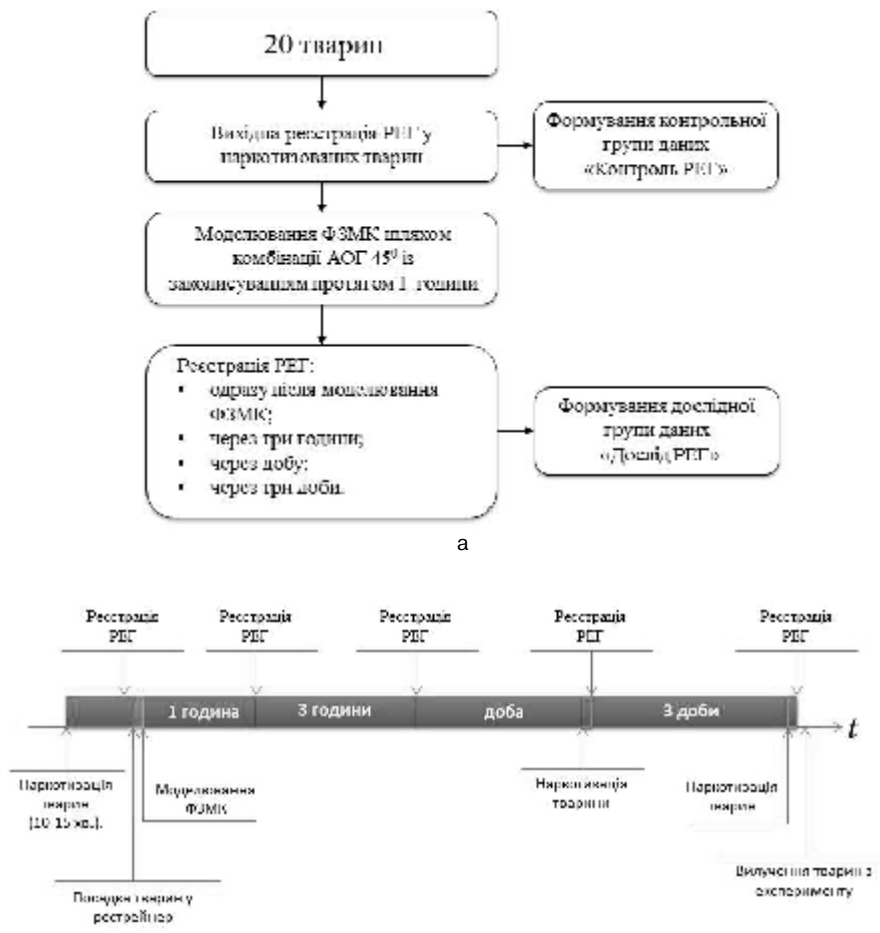
Рис. 1. Зовнішній вигляд автоматизованого лабораторного стенда для моделювання ФЗМК у лабораторних тварин.

Методика дослідження параметрів церебральної гемодинаміки. Вивчення стану церебральної гемодинаміки в експериментальних тварин проводили за допомогою біполярної імпульсної реоенцефалографії (РЕГ). Реєстрацію реоенцефалограм виконували за допомогою голчастих електродів довжиною 5 см, які перед накладанням дезінфікували у 70 % етилового спирті.

Функціональний стан системи церебрального кровообігу в білих лабораторних щурів оцінювали за допомогою аналізу РЕГ кривих двома способами: (1) візуальний та (2) математичний аналіз. Візуальний аналіз було засновано на трактовці форми кривої РЕГ. Математичний аналіз проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення реографа шляхом напівавтоматичного розрахунку наступних показників: амплітуда артеріальної компоненти (ААК); дикротичний індекс (ДкрІ); час повільного наповнення артеріальної компоненти (ЧПНАК); час швидкого наповнення артеріальної компоненти (ШШНАК); швидкість швидкого наповнення артеріальної компоненти (ШПНАК).

Схема експерименту. Контрольну групу даних ("Контроль РЕГ") формували за результатами реєстрації вихідної РЕГ у наркотизованих тварин. Потім у них моделювали ФЗМК. Подальшу оцінку стану мозкового кровообігу проводили у повторно наркотизованих тварин одразу після експериментального впливу, через 3 год, через 1 добу та через 3 доби. РЕГ, що були зареєстровані у тварин після моделювання ФЗМК, формували групу експериментальних даних ("Дослід РЕГ"). Цей алгоритм та схема реєстрації РЕГ представлені на рисунку 2.

Статистична обробка результатів. Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою модулів сис-



б

Рис. 2. Схема формування груп даних (а) та реєстрації РЕГ (б) у експериментальних тварин.

теми "Statistica 5.5" (ліцензійний номер: AX908A290603AL). Перед початком аналізу реоенцефалографічні параметри перевіряли на відповідність закону нормального розподілу за допомогою критерія Шапіро – Уїлкі. Групи даних залежних вибірок за умов відповідності закону нормального розподілення порівнювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента із поправкою Бонферроні. Рівень статистичної значущості p приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ *Візуальний аналіз кривих РЕГ.* При візуальному аналізі кривих РЕГ, що були зареєстровані відразу після ФЗМК, було відмічено наступні зміни (порівняно з вихідною кривою (рис. 3, а)): вершина реоенцефалографічної хвилі стала більш округлою, часто спостерігали систоло-діастолічне плато та випуклу катакротичну частину хвилі (рис. 3, б); на катакроті часто знаходився дикротичний зубець (рис. 3, в). Такі зміни візуальних характеристик реоенцефалограм виникають при порушенні механізмів авторегуляції мозкового кровообігу [17].

Через 3 год після завершення експериментального впливу усі виявлені ознаки порушень зникали, а криві РЕГ відповідали кривим, що були зареєстровані в групі "Контроль РЕГ" (рис. 3, а).

Математичний аналіз кривих РЕГ. Математичний аналіз показників реоенцефалограм, які описують наповнення великих артеріальних судин, показав, що одразу після моделювання ФЗМК статистично значущі ($p < 0,05$) зміни було відмічено за показниками ААК (рис. 4, а) та ШШНАК (рис. 4, б), а показник ЧШНАК (рис. 4, в) статистично значущо ($p > 0,05$) не змінився. За інші періоди реєстрації статистично значущих відмінностей за цими показниками, порівняно з даними "Контроль РЕГ", виявлено не було ($p > 0,05$).

Математичний аналіз показників реоенцефалограми, що описують наповнення середніх та дрібних артеріальних судин, а також загальний периферичний судинний опір показав, що статистично значущі ($p < 0,05$) зміни показників ЧПНАК (рис. 5, а), ШПНАК (рис. 5, б) і ДкрІ (рис. 5, в) відбулися також одразу після моделювання ФЗМК. Але було відмічено наступні особливості у зміні показників ЧПНАК та ШПНАК: статистично значущі зміни ЧПНАК ($p < 0,05$) виникли тільки по правому каналу, а ШПНАК – тільки по лівому

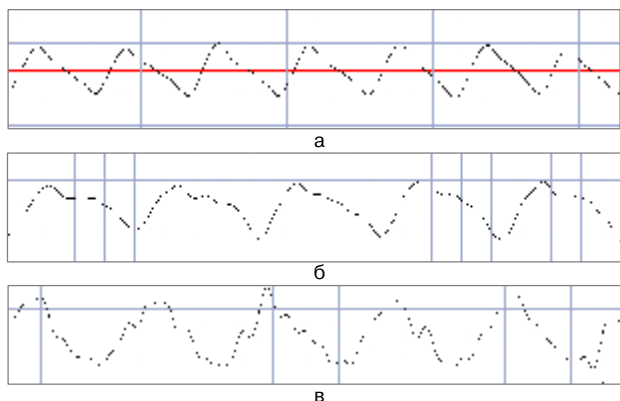


Рис. 3. Криві реоенцефалограм, що були зареєстровані у наркотизованих щурів: а – вихідна крива перед моделюванням функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 1; б – одразу після моделювання функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 1; в – одразу після моделювання функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 3.

($p < 0,05$). За інші періоди реєстрації статистично значущих відмінностей за цими показниками, порівняно з даними "Контроль РЕГ", виявлено не було ($p > 0,05$).

Таким чином, при ФЗМК відбувається зміна показників реоенцефалографії, що відображають кровообіг в артеріальній ланці судинної системи головного мозку. Статистично значущі ($p < 0,05$) зміни ААК та ШШНАК одразу після експериментального впливу вказують на збільшення притоку крові в артеріальну ланку судинної системи головного мозку [17], що в умовах обраної нами моделі ФЗМК зумовлено переміщенням рідких середовищ організму в краніальному напрямку, збільшенням серцевого викиду та частоти серцевих скорочень. Відсутність статистично значущих змін показника ЧШНАК, який відображає період повного розкриття судин під час серцевого викиду і прямо залежить від модуля пружності стінок великих артеріальних судин досліджуваної ділянки [17], вказує на те, що при ФЗМК не відбувається зміна судинного тону великих артеріальних судин.

Статистично значущі ($p < 0,05$) зміни показників ШПНАК і ЧПНАК, що відображають тонічні властивості та еластичність судинної стінки [17], а також ДкрІ, що залежить від стану периферичного судинного опору [17], одразу після експериментального впливу вказує на підвищення тону та зниження еластичності середніх та дрібних артерій головного мозку.

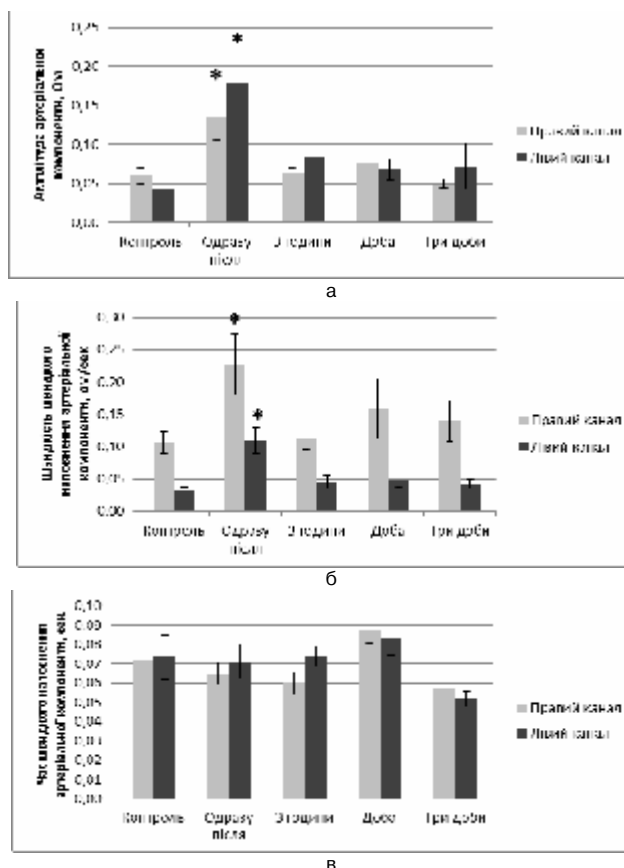


Рис. 4. Динаміка змін показників, що описують кровонаповнення артеріальних судин у експериментальних тварин: а – амплітуда артеріальної компоненти; б – швидкість швидкого наповнення артеріальної компоненти; в – час швидкого наповнення артеріальної компоненти. * – статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності за каналом порівняно з "Контроль РЕГ".

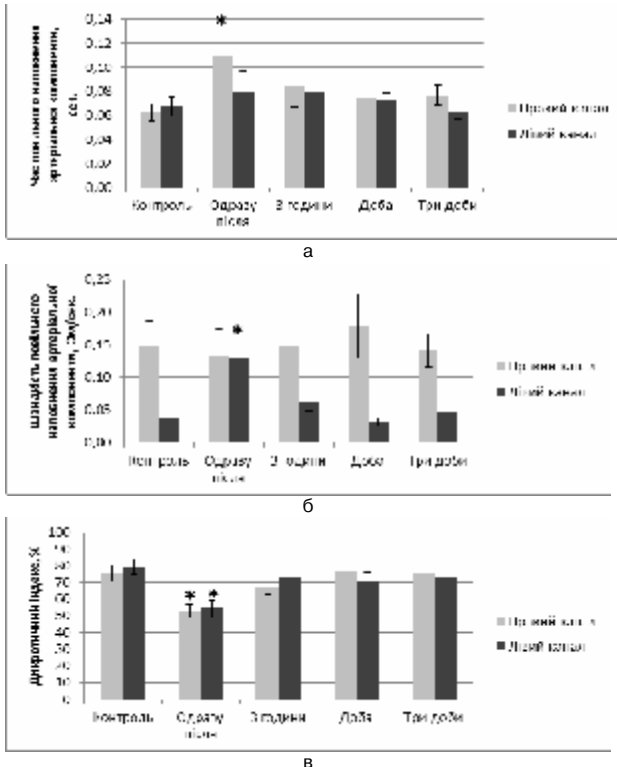


Рис. 5. Динаміка змін показників, які описують наповнення середніх та дрібних артеріальних судин, а також загальний периферичний опір у експериментальних тварин: а – час повільного наповнення артеріальної компоненти; б – швидкість повільного наповнення артеріальної компоненти; в – диастолічний індекс; * – статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності по каналу порівняно з "Контроль РЕГ".

Однак слід зауважити, що зміни показників ШПНАК та ЧПНАК спостерігали тільки по одному каналу реографа. Це, на нашу думку, зумовлено як різним відображенням каналами реографа судинного басейну головного мозку, так і різноспрямованими змінами судинного тонусу в них (зрив компенсаторних реакцій, що направлені на підтримку нормального рівня кровотоку).

Повернення змінених показників реоенцефалограми, що відображають кровонаповнення великих, середніх та дрібних артеріальних судин, а також периферичний судинний опір, до своїх вихідних значень через 3 год після експериментального впливу, вказує на здібність компенсаторних механізмів відновлювати кровотік в артеріальній ланці судинної системи головного мозку до вихідного рівня при моделюванні епізоду ФЗМК.

ВИСНОВКИ 1. В умовах антиортостатичної гіпокінезії під кутом 45° в комбінації із заколисуванням протягом 1 год виникає динамічна зміна форми та показників РЕГ кривої.

2. У відтворених експериментальних умовах змінюються показники реоенцефалограми, які відображають кровонаповнення великих артеріальних судин, тонічний стан середніх та дрібних артерій, а також периферичний судинний опір.

3. Через 3 год після експериментального впливу відбувається повернення до вихідного рівня форми кривої РЕГ та показників, що описують кровонаповнення артеріальної ланки судинної системи головного мозку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мироненко Т. В. Избранные вопросы ангионеврологии / Т. В. Мироненко, Ю. Н. Сорокин, П. Д. Бахтяров. – Луганск : ООО "Виртуальная реальность", 2008. – 276 с.
2. Москаленко В. Ф. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку / В. Ф. Москаленко, П. В. Волошин, П. Р. Петрошенко // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 1(26). – С. 5–7.
3. Варакин Ю. Я. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования / Ю. Я. Варнакин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 11. – С. 7–10.
4. Луцкич У. Б. Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією / У. Б. Луцкич, Т. С. Алексеева // Практична ангіологія. – 2010. – № 3(32). – С. 5–11.
5. Захарова Н. И. Оценка состояния нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с нейрциркуляторной дистонией [Электронный ресурс] / Н. И. Захарова, И. И. Николаева, Ю. В. Пархоменко // Российское Интернет общество врачей ультразвуковой диагностики. – Режим доступа к сайту: <http://acoustic.ru/modules.php?name=News&file=articles&sid=303>
6. Schaller B. Cerebral venous Infarction: The Pathophysiological Concept / B. Schaller, R. Graf // Cerebrovascular diseases. – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 179 – 188.
7. Сравнительная характеристика церебровасопротекторных эффектов милдроната, рибоксина и их комбинации при моделировании нарушений мозговой гемодинамики / И. Д. Сапегин, А. И. Бекетов, А. Н. Маметова, И. В. Полевик // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – № 6. – С. 18–21.
8. Заболотских Н. В. Особенности мозгового кровообращения у лиц с различными типами регуляции системной гемодинамики / Н. В. Заболотских, Я. А. Хананашвили // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 1–2 (100–101). – С. 49–53.
9. Ilias Tachtsidis. Investigation of cerebral haemodynamics by near-infrared spectroscopy in young healthy volunteers reveals posture-dependent spontaneous oscillations / Ilias Tachtsidis // Physiol. Meas. – 2004. – № 25. – P. 437–445.
10. Human cerebral autoregulation before, during and after spaceflight / K.-i. Iwasaki, B. D. Levine, R. Zhang, J. H. Zuckerman [et al.] // J. Physiol. – 2007. – Vol. 579. – № 3. – P. 799–810.
11. Новикова М. Н. Острое нарушение мозгового кровообращения [Электронный ресурс] / М. Н. Новикова // Сайт клиники ОАО "Медицина". – Режим доступа к сайту : <http://gazeta.medicina.ru/22/diagnoz/1/>
12. Маньковский Н. Б. Острые нарушения мозгового кровообращения (патогенез, диагностика, лечение) [Электронный ресурс] / Н. Б. Маньковский // Сайт nedug.ru - Режим доступа к сайту : <http://www.nedug.ru/lib/lit/nevrol/01nov/nevrol3/nevrol.htm>
13. Лугай М. І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні / М. І. Лугай, А. П. Дорогий // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С. 18 – 21.
14. Шумаков В. О. Сучасні тенденції щодо зміни структури захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань / В. О. Шумаков // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С. 39–40.
15. Пат. 56972 Україна, МПК В64G 7/00 Автоматизований пристрій для моделювання ефектів невагомості та хвороби руху у лабораторних тварин / Т. П. Тананакіна, О. М. Глебов, Ю. М. Модна, Д. М. Болгов, А. В. Івасенко, О. О. Якобсон; заявники і патентовласники Т. П. Тананакіна, О. М. Глебов, Ю. М. Модна, Д. М. Болгов, А. В. Івасенко, О. О. Якобсон. – № u 2010 02258; заявл. 01.03.2010; опубл. 10.02.2011 Бюл. №3.
16. Полевик И. В. Церебропротективные эффекты ницерголина при моделировании переходящих расстройств мозгового кровообращения / И. В. Полевик, В. И. Мамчур // Мистецтво лікування. – 2011. – № 3 – С. 53–56.
17. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: [руководство для врачей] / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М. : Медицина, 1991. – 640 с.

Отримано 22.12.11