

Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Б. Медведев, А.А. Шабалина, М.М. Танащян, О.В. Лагода

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Увеличение продолжительности жизни сопровождается ростом числа больных хроническими цереброваскулярными заболеваниями с прогрессирующим когнитивным снижением вплоть до деменции. Поэтому актуален поиск новых подходов для изучения патогенеза этих заболеваний, их профилактики и лечения. Нами проводился анализ данных сопряженности когнитивных показателей с характеристиками вегетативной нервной системы (ВНС) и управляемых ее систем при нормальном старении и у больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Исследованы показатели реактивности церебрального кровотока как результата корково-вегетативного взаимодействия, проанализированы характеристики кровотока по магистральным артериям головы с позиций его влияния на межполушарные энергетические процессы по данным медленной электрической активности мозга, изучена сопряженность показателей артериального давления и частоты сердечных отношений с когнитивными показателями. Поскольку признаки когнитивного снижения наблюдаются при нормальном старении и ДЭ, сделана попытка проанализировать зависимость когнитивных и вегетативных функций не только от ДЭ, но и от возраста. Показаны определенные особенности корково-вегетативного взаимодействия в группах, разделенных в соответствии с малыми признаками функциональной межполушарной асимметрии. Результаты этих исследований имеют значение для изучения патогенеза и прогнозирования когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ.

Ключевые слова: функциональная асимметрия, когнитивные функции, вегетативная нервная система, дисциркуляторная энцефалопатия, уровень постоянного потенциала головного мозга, реактивность.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: fvf@mail.ru. Фокин В.Ф.

Для цитирования: Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Шабалина А.А., Танащян М.М., Лагода О.В. Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12 (Специальный выпуск): 38–45.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.5

Autonomic support of cognitive functions and functional asymmetry in normal aging and chronic cerebrovascular disorders

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

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

The increase in life expectancy is accompanied by an increase in the number of patients suffering from chronic cerebrovascular diseases with progressive cognitive decline, up to dementia. Therefore, the search for new approaches to studying the disease pathogenesis, prevention and treatment is relevant. We analysed the data on correlation of cognitive characteristics with reactions of the autonomic nervous system (ANS) and ANS-regulated systems in normal aging and in patients with vascular encephalopathy (VE). Reactivity of cerebral blood flow as a result of cortical-ANS interaction was studied, characteristics of cerebral blood flow influencing the interhemispheric energetic processes (studied with direct current potentials of the brain) were analyzed, and correlation of blood pressure and heart rate with cognitive characteristics were assessed. Since the signs of cognitive decline are observed during normal aging and VE, an attempt was made to analyze the dependence of cognitive and ANS functions not only on VE, but also on the age. We showed some specific features of cortical-ANS interaction in groups of patients divided in accordance with small criteria of functional asymmetry. The obtained results are of value for studying VE pathogenesis and for prognosing cognitive impairment in patients with VE.

Keywords: functional asymmetry, cognitive functions, autonomic nervous system, chronic brain ischemia, direct current potentials of the brain, reactivity.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye sh., 80, Research Center of Neurology. E-mail: fvf@mail.ru. Fokin V.F.

For citation: Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Shabalina A.A., Tanashyan M.M., Lagoda O.V. [Autonomic support of cognitive functions and functional asymmetry in normal aging and chronic cerebrovascular disorders]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12 (Special issue): 38–45 (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.5

У человека кора головного мозга и вегетативная нервная система (ВНС) обладают одним существенным сходством: морфологическая структура этих систем асимметрична. Кроме того, кора головного мозга и ВНС находятся в тесной структурной и функциональной связи друг с другом. Это приводит к образованию некоторого динамического альянса, меняющегося при разных функциональных состояниях, но по своей сути совершенно нерасторжимо. Кора активно участвует в реализации когнитивных функций, хотя другие образования также участвуют в этом процессе. Целью настоящей работы было рассмотрение взаимодействия когнитивных и вегетативных функций при нормальном старении и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). При этом влияние ВНС рассматривается достаточно широко, включая и ее влияние на сердечно-сосудистую систему, метаболические процессы и др.

В развитых странах растет число пожилых людей, что закономерно сопровождается увеличением числа больных, страдающих когнитивными расстройствами [1–3]. Около 40 миллионов человек в мире страдают различными формами старческого слабоумия, при этом от 16% до 45% приходится на деменции сосудистого происхождения. При ДЭ когнитивное снижение связано, в первую очередь, с нарушением нормального кровоснабжения коры, причем нередко страдают мелкие сосуды. Это приводит к нарушению корковых функций, особенно связанных со специализированной деятельностью полушарий головного мозга. Кроме того, ряд образований ВНС, частично освобождаясь от коркового контроля, усиливают свое влияние на сердечно-сосудистую систему, что приводит к увеличению ее реактивности [4, 5]. По современным представлениям, функциональная межполушарная асимметрия (ФМА) у человека реализуется не только на уровне корковых структур, но и на уровне ВНС [6, 7], а также, возможно, и других образований. На асимметричное строение ВНС указывает много работ, однако только в последнее десятилетие стало очевидным, что асимметрия ВНС оказывает существенное влияние на организацию корковой межполушарной асимметрии из-за тесной связи коры и ВНС. Морфологические связи коры и вегетативной нервной системы описаны в ряде публикаций [8–10].

Основная задача ВНС – поддержание гомеостаза, в том числе энергетического, что особенно актуально при нарушении церебрального кровоснабжения. В арсенале средств ВНС для поддержания нормального кровоснабжения присутствует набор сосудодвигательных реакций, а также метаболические инструменты, связанные с симпатoadреналовой активацией. При изучении взаимодействия коры и ВНС необходима оценка энергетического метаболизма в мозге. Для этой цели в наших работах использовалась регистрация и анализ медленной электрической активности – уровня постоянного потенциала головного мозга (УПП). По современным представлениям, основным источником УПП являются эндотелиальные клетки сосудов головного мозга.

В настоящее время установлено, что величина УПП зависит от нескольких факторов: кислотности крови и скорости ее протекания, содержания гемоглобина и др. Эти факторы связаны с интенсивностью энергетического обмена [11–13]. Существует сопряженность между церебральными энергетическими процессами и активностью нервной системы, как это видно из взаимодействия УПП с характеристиками зрительных вызванных потенциалов [14].

Корковый уровень регуляции ВНС необходим для динамической регуляции вегетативного обеспечения когнитивной деятельности, которая благодаря этому становится более совершенной и точной. Показателем стабильной работы ВНС является устойчивость межполушарных отношений, определяемых, в том числе и с помощью УПП. Изменение межполушарных отношений при когнитивных нагрузках указывает на изменения баланса между симпатической и парасимпатической активацией и на латерализацию энергетического обмена в полушариях головного мозга. При симпатической активации имеет место большая вовлеченность структур правого полушария, что часто приводит к снижению результативности когнитивных функций, в то же время левополушарная активация сопровождается во многих случаях более успешной реализацией когнитивной деятельности [15].

Рассмотрим последовательно примеры взаимодействия корковых и вегетативных показателей и их влияние на когнитивную деятельность по результатам наших исследований.

Реактивность церебрального кровотока как результат корково-вегетативного взаимодействия

Реактивность церебрального кровообращения отражает способность системы магистрального и локального мозгового кровотока реагировать на внешние раздражители и в определенной мере адаптироваться к ним. ДЭ сопровождается сокращением коркового контроля над вегетативными процессами; вероятно, поэтому реактивные изменения артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) существенно выше у больных по сравнению со здоровыми сверстниками.

Церебральная система саморегуляции позволяет поддерживать постоянный мозговой кровоток в широком диапазоне АД. У пожилых и старых людей происходит постепенное изменение мозговой саморегуляции, когда влияние магистрального кровотока в большей мере сказывается на мозговом кровообращении, включая и локальный мозговой кровоток (ЛМК). Это означает, что любое резкое изменение АД может приводить к быстрому и существенному изменению мозгового кровотока в коре головного мозга, что несет риск гибели нейронов и когнитивного снижения [16]. Из-за снижения коркового кровообращения и сопутствующего энергетического дефицита происходит увеличение вклада симпатoadреналовой активации в сердечно-сосудистую реактивность, чему способствует возраст-зависимое

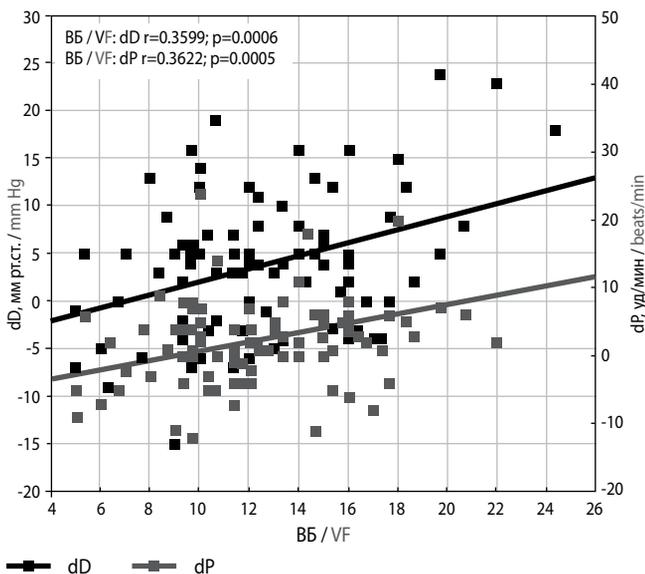


Рис. 1. Корреляция показателей теста вербальной беглости с реактивными изменениями артериального диастолического давления и пульса у женщин с ДЭ.

VB – вербальная беглость, dD – реактивные изменения диастолического давления (мм рт. ст.); dP – реактивные изменения ЧСС (уд/мин). Вверху рисунка – значения коэффициентов корреляции (r)

Fig. 1. Correlation of performance of the verbal fluency test with reactive changes in arterial diastolic pressure and pulse in women with vascular encephalopathy.

VB – verbal fluency, dD – reactive changes in diastolic pressure (mm Hg.); dP – reactive changes in heart rate (beats/min). At the top of the figure are shown the values of correlation coefficients (r).

повышение чувствительности клеток эндотелия к адреналину, несмотря на некоторое снижение его синтеза при старении [17].

Кардиоваскулярная реактивность на когнитивную нагрузку может приводить к интенсификации энергетического обмена, что при умеренной нагрузке благоприятно для успешного выполнения когнитивных функций. Например, увеличение реактивности ЧСС и АД сопровождается ростом вербальной беглости у больных ДЭ [18] (рис. 1).

Увеличение ЧСС отражает рост симпатoadrenalовой активации. Интересно, что при решении когнитивных задач в некоторых областях мозга увеличение ЧСС сопровождалось ростом ЛМК, а в других, наоборот – снижением. Предполагается, что соответствующие образования относятся к симпатической и парасимпатической частям нейросети ВНС. В некоторых областях, например, в правой инсультной коре, и снижение и увеличение частоты сердечных ответов сопровождалось ростом ЛМК [19, 20].

Реактивные изменения АД и ЧСС при когнитивной нагрузке (корректурный тест, проба вербальной беглости, тест Лурии на вербальную память) подчинялись фундаментальной закономерности: уровни фоновых значений этих показателей отрицательно коррелировали с их реактивными изменениями. Более успешное выполнение когнитивного задания сопровождалось большей реактивностью вегетативных показателей, выражавшихся в увеличении АД и ЧСС во время выполнения этих тестов, а также более быстрое их возвращении к исходному уровню. Выполнение когнитивных тестов и сопровождалось также стати-

стически значимым ростом УПП (усредненным по разным отведениям) и изменением межполушарных отношений. Более успешное выполнение вербальных проб было связано с большим подъемом усредненного по всем отведениям УПП и более высокими значениями УПП в левой височной области. Наихудшие показатели в подобных когнитивных тестах наблюдались при низкой общей реактивности УПП и более высоких значениях УПП в правой височной области по сравнению с левой. Таким образом, более высокая реактивность усредненного УПП или увеличение УПП в левой височной области являются факторами успешного выполнения вербальных когнитивных тестов на ранних стадиях ДЭ [21, 22].

Одной из причин измененной кардиоваскулярной реактивности у пожилых лиц может быть жесткость сосудистой стенки, препятствующая нормальному функционированию симпатических барорефлексов [23]. Снижение реактивности мозговых артерий является неблагоприятным фактором при прогнозировании возможного инсульта [24, 25].

Кровоток по магистральным артериям головы и когнитивные функции

Успешность выполнения когнитивных функций зависит от межполушарных отношений. Большая активация левой височной области по сравнению с правой, по данным УПП, предпочтительна для лучшего выполнения теста вербальной беглости, а также некоторых других тестов. В результате асимметричной полушарной активации при когнитивном тестировании происходят такие изменения вегетативных показателей (например, изменения АД), которые, в свою очередь, влияют на успешность выполнения когнитивных тестов.

Известно, что при когнитивной нагрузке меняется ЛМК в тех областях мозга, которые вовлечены в исследуемый вид деятельности. Эти изменения часто носят билатеральный и асимметричный характер. ЛМК коррелирует с линейной скоростью кровотока (ЛСК) в церебральных сосудах, особенно в средней мозговой артерии (СМА) [26]. При когнитивной нагрузке скорость кровотока по артериям правого и левого полушария мозга может меняться неравномерно [27]. Регуляция асимметрии кровотока по парным артериям головы осуществляется при помощи механизма отрицательной обратной связи, о котором уже упоминали при анализе реактивных изменений вегетативных характеристик [12].

У женщин с ДЭ асимметрия фоновой ЛСК была найдена во внутренней сонной артерии (ВСА) и плечевых артериях. Систолическая ЛСК была выше в левой ВСА. Систолическая скорость кровотока была несколько выше в правой плечевой артерии, чем в левой. В норме для лиц старше среднего возраста асимметрия систолического кровотока по ВСА была незначимой и составляла $1,0 \pm 1,7$ см/с. В общей популяции женщин, страдающих ДЭ, значимых различий в динамике скорости кровотока под влиянием когнитивной нагрузки в правой и левой ВСА не наблюдалось. Различия были заметны в группе больных, более успешных в выполнении вербальных тестов, в частности, в тесте вербальной беглости. Статистически значимые различия между правой и левой ВСА были найдены в выборке больных, выполнявших этот тест с показателями выше среднего (т.е. выше 12 слов в мин). В плечевых артериях билатеральная разность диастолической скорости кровотока статистиче-

ски значимо изменилась благодаря увеличению диастолической скорости в левой плечевой артерии ($-1,44 \pm 0,7$; $p=0,045$) во всей выборке, вне зависимости от успешности выполнения теста вербальной беглости. При выполнении когнитивных тестов (корректирующего и вербальной беглости) наблюдался статистически значимый рост УПП в левой височной области по сравнению с правой в группе больных с лучшим выполнением когнитивных тестов. Вобщей группе больных значимые изменения межполушарной разности УПП не найдены. У больных, плохо справляющихся с выполнением когнитивных тестов, прирост УПП недостоверен при выполнении корректирующей пробы и пробы вербальной беглости. Таким образом, у больных, лучше справляющихся с тестом вербальной беглости, наблюдалась значимая асимметрия скорости кровотока по ВСА и асимметрия распределения УПП в височных областях.

Реактивность ЛСК в СМА, ее латеральность и знак были по-разному связаны с исследованными когнитивными функциями. У испытуемых с высокой реактивностью ЛСК в правой СМА наблюдалось более успешное выполнение корректирующего теста, свидетельствующее о высокой и устойчивой концентрации внимания. Реактивность в левой СМА коррелировала с количеством запомненных слов в тесте Лурии, и в этом случае количество запомненных слов было более высоким при более высокой реактивности. ЛСК в СМА в большей мере, чем в ВСА, была связана с ЛМК [28].

В литературе имеется довольно большое количество работ, в которых исследовалась асимметрия магистрального кровотока при когнитивной нагрузке. В основном это касалось СМА [29]. При решении когнитивных задач мозговой кровотока закономерно усиливался в левой СМА. Сравнительная оценка реактивности левой или правой СМА при когнитивной нагрузке и результаты применения пробы Вада для определения доминантного полушария показали полное совпадение латерализации [29, 30]. Помимо практической ценности этот факт указывает, что магистральный кровоток чувствителен к изменениям ЛМК, а, может быть, и изменяется параллельно ему. Таким образом, у больных ДЭ при когнитивной нагрузке имеет место разная гемодинамика в правых и левых церебральных артериях.

Асимметрия кровотока, оцениваемая по разности ЛСК в правой и левой ВСА, одинаково коррелирует с успешностью выполнения пробы вербальной беглости и корректирующего теста.

В работе Knecht et al. [28] было найдено линейное соотношение между скоростями локального и магистрального кровотока. Известно, что активность нейронов коррелирует с увеличением регионального церебрального метаболизма, в результате которого локально увеличивается концентрация CO_2 и других вазоактивных веществ, вызывающих дилатацию капилляров. Полученное локальное увеличение кровотока определенных корковых участков сопровождается уменьшением местного сосудистого сопротивления. Это приводит к увеличению скорости кровотока в проксимальных артериальных сегментах, что в целом обеспечивает увеличение кровотока в активном участке мозга. Вероятно, поэтому реактивные изменения ЛСК в правой и левой СМА не являются сопряженными: полушария, как правило, асимметрично вовлекаются в когнитивную деятельность. Этим же объясняется корреляция изменений ЛСК в СМА с успешностью выполнения когнитивных тестов.

При выполнении некоторых когнитивных задач ЛСК может синхронно возрастать в обеих СМА, а при выполнении других задач реактивность ЛСК может быть различной по знаку в правых и левых артериях [29].

Влияние возраста на сопряженность когнитивных и вегетативных функций у здоровых лиц и у пациентов с ДЭ

Влияние возраста в процессе нормального старения мозга на когнитивные характеристики совершенно очевидно. Многие исследования, в которых применялись различные тесты, показали неуклонное снижение когнитивных функций при старении. Параллельно этому ухудшается кровоснабжения мозга, что само по себе создает дополнительные предпосылки для дальнейшего нарушения когнитивных процессов. Одним из существенных патогенетических механизмов, влияющих на когнитивные функции, является сосудистая реактивность, поскольку недостаточное энергетическое обеспечение нейронов сопровождается когнитивной дисфункцией при ДЭ [18, 21]. Изучение фактора возраста на сосудистую реактивность при цереброваскулярных заболеваниях изучено недостаточно. Это связано с тем, что в случае сосудистых или нейродегенеративных заболеваний влияние возраста может быть не столь очевидным из-за «маскировки» другими патологическими процессами. Большинство когнитивных функций у пожилых здоровых лиц и у больных ДЭ снижаются с возрастом [32]. Возраст затрудняет выполнение корректирующего теста у больных ДЭ. Снижение успешности выполнения корректирующего теста зависит от возраста линейно. По-видимому, это связано с ухудшением функции произвольного внимания, которая в основном и исследуется в этом тесте. Несмотря на то, что в литературе наблюдается при выполнении теста Лурии на вербальную память (при непосредственном и отсроченном воспроизведении слов). Примерно до 70 лет непосредственное и отсроченное воспроизведение слов мало меняются и не зависят от возраста ($r=0,2044$; $N=31$; $p=0,27$). После 70 лет наблюдается снижение воспроизведения слов у большинства пациентов. Дисперсионный анализ подтверждает это наблюдение для непосредственного и отсроченного воспроизведения слов, которые значимо различаются у пациентов моложе и старше 70 лет.

Некоторые когнитивные функции мало подвержены влиянию возраста. Это, в первую очередь, относится к образованию ассоциаций, выявляемых в пробе вербальной беглости. Успешность выполнения пробы вербальной беглости больными ДЭ не коррелирует с возрастом испытуемых ($r=-0,043$; $N=127$; $p=0,631$) и в большей мере зависит от течения заболевания (рис. 2). Для группы здоровых испытуемых корреляционная зависимость между возрастом испытуемых и успешностью выполнения пробы вербальной беглости также не была найдена в том же возрастном диапазоне.

Возраст не влиял на фоновые значения УПП у больных ДЭ; так, для среднего уровня УПП характеристики корреляции возраста и выполнения теста вербальной беглости были равны: $r=-0,0208$; $N=128$; $p=0,812$. В группе здоровых испытуемых такие изменения имели место: с возрастом снижается УПП в правой височной области ($r=-0,31$, $N=51$, $p=0,027$). Фоновые значения АД, пульсового давления и ЧСС были связаны с возрастом. Характерно, что наибольшая корреляция возраста связана с пульсовым давлением, что, вероятно, обусловлено возрастным увеличением жесткости сосудистой стенки. У больных ДЭ с возрастом наблюдался рост индекса сосудистой резистентности в ВСА и СМА.

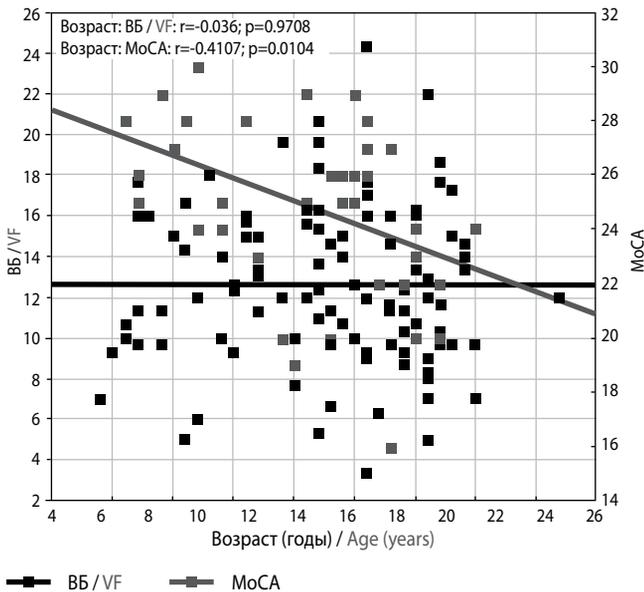


Рис. 2. Влияние возраста на успешность выполнения тестов Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA) и вербальной беглости у женщин с ДЭ.
По шкале абсцисс – возраст, по шкале ординат: показатели теста вербальной беглости и MoCA. Слева вверху – значения коэффициентов корреляции (r)

Fig. 2. The effect of age on the results of tests of the Montreal cognitive assessment scale (MoCA) and verbal fluency in the women with vascular encephalopathy.
On the X axis: age; on the Y axis: words production in verbal fluency and MoCA tests. At the top left are shown the values of the correlation coefficients (r)

Статистически значимые реактивные изменения УПП, обусловленные возрастом, были связаны с выполнением корректурного теста. Эта зависимость наиболее заметно проявлялась в монополярных отведениях УПП. С возрастом реактивные изменения центрального и периферического кровотока значительно снижаются у пациентов старше 60 лет по сравнению с более молодой группой. Во всех случаях, кроме индекса резистентности для плечевой артерии, реактивные изменения характеристик кровотока были ниже в старшей возрастной группе. Таким образом, у больных ДЭ пожилого и старческого возраста падает успешность выполнения ряда когнитивных тестов, требующих повышенной концентрации внимания и памяти, а также снижается реактивность практически всех исследованных показателей центрального и периферического кровообращения.

По современным представлениям, основные детерминанты когнитивной дисфункции (старение, болезнь Альцгеймера, артериальная гипертензия) связаны с глубокими изменениями в структуре и функции кровеносных сосудов головного мозга. Активные формы кислорода способствуют образованию фермента NADPH-оксидазы, который играет ключевую роль в цереброваскулярной регуляции. Изменения гомеостаза церебральных сосудов могут привести к клеточной дисфункции и гибели нейронов, что сопровождается когнитивными нарушениями [33]. Показано влияние реактивных изменений сердечно-сосудистой системы, мозгового кровотока и УПП на успешность выполнения когнитивных тестов [4]. Когнитивное снижение у больных ДЭ по ряду существенных характеристик сопряжено с возрастом, что обусловлено снижением реактив-

ности в системе кровоснабжения (сердечно-сосудистой реактивности, мозгового кровотока и медленной электрической активности) [34, 35].

Так же, как в данной работе, многие авторы отмечают при нормальном старении рост сосудистого сопротивления и снижение реактивности ЧСС. Вероятно, ДЭ и нормальное старение (особенно в наиболее позднем возрасте) отличаются лишь количественно по показателям реактивности системы кровоснабжения на когнитивную нагрузку. В качестве объяснения можно предположить действие в норме и при ДЭ ряда общих факторов, такие как снижение сократительной функции миокарда, увеличение жесткости сосудистой стенки, атрофические процессы в ЦНС.

Малые критерии асимметрии и корково-вегетативное взаимодействие

В психофизиологических исследованиях часто используются различные устойчивые показатели асимметрии. Бесспорно, что основные характеристики двигательной асимметрии связаны с определением правшества и левшества. Другие устойчивые показатели асимметрии можно назвать малыми критериями асимметрии. К ним относятся определение ведущего глаза, позные характеристики и др. Определение ведущей или доминантной руки определяется в основном по показателям мелкой моторики (письмо, рисование), инструментальным движениям, связанными с выполнением движения рабочими инструментами и т.д. Этот показатель у больных ДЭ (по крайней мере, на 1-й и 2-й стадии заболевания) не страдает. Могут меняться малые признаки асимметрии, в частности, сравнительная оценка силы правой и левой рук [36].

У некоторых больных ДЭ может снижаться сила кисти в правой руке относительно левой. Обычно у здоровых правшей пожилого и старческого возраста сила правой руки больше, чем левой. Обратные случаи встречаются примерно в 8% случаев. У больных ДЭ велика доля правшей (не менее 99% из 150 обследованных женщин с ДЭ), при этом парадоксально, что у больных ДЭ преобладание кистевой силы в левой руке достигает 32% [36]. Асимметрия кистевой силы коррелирует с когнитивными показателями: выполнением пробы вербальной беглости и отсроченным воспроизведением слов в тесте Лурия. Более высокие когнитивные показатели достигаются при преобладании силы в правой кисти. Большая сила в левой руке регистрируется при меньшей разности ЛСК в ВСА и плечевой артериях, а также при сниженной реактивности в правой СМА. Преобладание силы кисти в левой руке, может служить основанием для предположения о патологических изменениях в левом полушарии.

У здоровых пожилых людей существует небольшая, но значимая корреляция между различными показателями асимметрии. У психически здоровых пожилых женщин найдена значимая корреляция между «рукостью» и ведущим глазом ($r=0,38$; $p<0,05$) и несколько меньшая – между ведущим глазом и «позой Наполеона» ($r=0,30$; $p<0,05$). Ведущий глаз был связан с рядом вегетативных характеристик, в частности, с диастолическим давлением и когнитивными характеристиками [37]. Больные ДЭ с левым ведущим глазом более успешно выполняют корректурный тест, требующий концентрации внимания, а больные с правым ведущим глазом более успешны в выполнении теста вербальной беглости.

Таким образом, у людей, объединенных в группы с различными малыми признаками асимметрии сенсорной и моторной природы, обнаруживаются определенные особенности когнитивных и вегетативных показателей, а также сопряженность когнитивных (корковых) и вегетативных процессов. При этом некоторые показатели у больных динамически меняются, главным образом, из-за развития дисциркуляторных нарушений.

Заключение

Обычно исследования когнитивных реакций не учитывают процессов в ВНС, которые их сопровождают. Вегетативные реакции позволяют судить об энергетических затратах, которые обеспечивают тот или иной вид психической деятельности. В некоторых случаях при когнитивной нагрузке значимые вегетативные реакции не меняются, что означает отсутствие востребованности дополнительных энергетиче-

ских ресурсов. Иногда это бывает в норме, но чаще – при значительном снижении когнитивных процессов, например, при ДЭ. Активация правого полушария по данным УПП, увеличение ЧСС или АД в ходе когнитивного тестирования свидетельствуют о росте симпатoadrenalовой активности. Учет энергозатратных процессов позволяет оценить нейрофизиологические ресурсы, которыми располагает мозг при осуществлении когнитивной деятельности и прогнозировать дальнейшее развитие событий. Так, снижение реактивности АД и ЧСС сопровождается низкой успешностью выполнения когнитивных функций при ДЭ и является неблагоприятным признаком, коррелирующим с дальнейшим снижением когнитивных функций и, возможно, прогрессированием сосудистой патологии. Нарушение межполушарных отношений при развитии ДЭ также является одним из факторов когнитивного снижения, поскольку при этом, в силу разных причин, снижается энергетическое обеспечение доминантного полушария.

Список литературы

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; 1(1): 5–9.
3. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. *Дисциркуляторная энцефалопатия. Путьеводитель врачебных назначений. Терапевтический справочник*. 2015; 2: 1–25.
4. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2016; 10(3): 18–31.
5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Влияние возраста на реактивность системы кровоснабжения и когнитивные функции больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2017; 11(4): 48–55.
6. Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? *Trends Cog Sci* 2005; 9(12): 566–571. DOI: 10.1016/j.tics.2005.10.005. PMID: 16275155.
7. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии. В кн.: М.А. Пирадов, С.Н. Иллариошкин, М.М. Танашян (ред.) *Неврология XXI века. Диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей*. М.: АТМО, 2015. Т.3: 350–375.
8. Aston-Jones G., Rajkowski J., Kubiak P. et al. Role of the locus coeruleus in emotional activation. *Prog Brain Res* 1996; 107: 379–402. PMID: 8782532.
9. Dworkin S. Interoception. In: Cacioppo J.T., Tassinary L.G., Bertson G.G. (Eds.). *Handbook of Psychophysiology*. 3d Ed. New-York: Cambridge University Press, 2007: 482–485. DOI: 10.13140/2.1.2871.1369.
10. Spyer K.M. Central nervous control of the cardiovascular system. In: Mathias C.J., Bannister R. (Eds.). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford: Oxford University Press, 1999: 45–55.
11. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. *Энергетическая физиология мозга*. М.: Антидор, 2003. 288 с.
12. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кунцевич Г.И. Электрофизиологические корреляты скорости движения крови по средней мозговой артерии здорового человека. *Вестник РАМН* 2013; 10: 57–60. DOI: 10.15690/vramn.v68i10.790.
13. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Влияние газотранспортной системы мозгового кровотока на медленную электрическую активность головного мозга у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2017; 11(4): 29–35. DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.3.
14. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Соотношение уровня постоянного потенциала головного мозга и зрительных вызванных потенциалов при нормальном и патологическом старении у человека. *Журнал высшей нервной деятельности* 1994; 2: 222–228.
15. Hugdahl K. Symmetry and asymmetry in the human brain. *Eur Review* 2005; 13(2): 119–133. DOI: 10.1017/S1062798705000700.
16. Marstrand J.R., Garde E., Rostrup E., et al. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke* 2002; 33: 972–976. PMID: 11935046.
17. Amano A., Tsunoda M., Aigaki T. et al. Age-related changes of dopamine, noradrenaline and adrenaline in adrenal glands of mice. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13(2): 490–498. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00929. PMID: 22934574.

References

1. Suslina Z.A., Varakin Yu.Y., Vereshchagin N.V. *Sosudistyye zabolevaniya golovnogo mozga: Epidemiologiya. Patogeneticheskiye mekhanizmy. Profilaktika*. [Vascular diseases of the brain: Epidemiology. Pathogenetic mechanisms. Prevention]. Moscow: MEDpress-inform, 2009. 352 p. (In Russ.)
2. Suslina Z.A., Illarioshkin S.N., Piradov M.A. [Neurology and neuroscience – a forecast of development]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2007; 1(1): 5–9. (In Russ.)
3. Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Domashenko M.A. *Distirkulyatornaya entsefalopatiya* [Discirculatory encephalopathy]. Putevoditel' vrachebnikh naznacheniy. Terapevticheskiy spravochnik 2015; 2: 1–25. (In Russ.)
4. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B. et al. [Vascular reactivity caused by cognitive load in patients with vascular encephalopathy]. *Asymmetry* 2016; 10(3): 18–31. (In Russ.)
5. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B. et al. [The influence of age on the reactivity of the blood supply system and the cognitive functions of patients with vascular encephalopathy]. *Asymmetry* 2017; 11(4): 48–55. (In Russ.)
6. Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? *Trends Cog Sci* 2005; 9(12): 566–571. DOI: 10.1016/j.tics.2005.10.005. PMID: 16275155.
7. Fokin V.F., Ponomareva N.V. [Technology research of cerebral asymmetry]. In: [Piradov M.A., Illarioshkin S.N., Tanashyan M.M. (Eds.) XXI Century Neurology: diagnostic, treatment and research technologies: Guide for Doctors in 3 Volumes]. Moscow: ATMO, 2015. 3: 350–375. (In Russ.)
8. Aston-Jones G., Rajkowski J., Kubiak P. et al. Role of the locus coeruleus in emotional activation. *Prog Brain Res* 1996; 107: 379–402. PMID: 8782532.
9. Dworkin S. Interoception. In: Cacioppo J.T., Tassinary L.G., Bertson G.G. (Eds.). *Handbook of Psychophysiology*. 3d Ed. New York: Cambridge University Press, 2007: 482–485. DOI: 10.13140/2.1.2871.1369.
10. Spyer K.M. Central nervous control of the cardiovascular system. In: Mathias C.J., Bannister R. (Eds.). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford: Oxford University Press, 1999: 45–55.
11. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Energeticheskaya fiziologiya mozga* [Neuroenergetics and brain physiology]. Moscow: Antidor, 2003. 288p. (In Russ.)
12. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Kuntsevich G.I. [Electrophysiological correlates of blood velocity in the middle cerebral artery of a healthy person]. *Vestnik RAMN* 2013; 10: 57–60. DOI: org/10.15690/vramn.v68i10.790. (In Russ.)
13. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B. et al. [Influence of the cerebral blood flow system on the slow electrical activity of the brain in patients with dyscirculatory encephalopathy]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2017; 11(4): 29–35. DOI: 10.18454 / ACEN.2017.4.3. (In Russ.)
14. Fokin V.F., Ponomareva N.V. [The ratio of the level of DC potential of the brain and visual evoked potentials in normal and pathological aging in humans]. *Zhurn. vyssh. nervn. deyat.* 1994; 2: 222–228. (In Russ.)
15. Hugdahl K. Symmetry and asymmetry in the human brain. *Eur Review* 2005; 13(2): 119–133. DOI: 10.1017/S1062798705000700.
16. Marstrand J.R., Garde E., Rostrup E., et al. Marstrand J.R., Garde E., Rostrup E., et al. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke* 2002; 33: 972–976. PMID: 11935046.
17. Amano A., Tsunoda M., Aigaki T. et al. Age-related changes of dopamine, noradrenaline and adrenaline in adrenal glands of mice. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13(2): 490–498. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00929. PMID: 22934574.

18. Critchley H.D., Corfield D.R., Chandler M.P. et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *J Physiol* 2000; 523(1): 259–270. PMID: 10673560.
19. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration. *J Compar Neurol* 2005; 493; 154–166. DOI: 10.1002/cne.20749. PMID: 16254997.
20. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Клопов В.И. и др. Кардиоваскулярная реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2014; 8(3): 4–22.
21. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В. и др. Латерализация билатерального кровотока по центральному и периферическим артериям при когнитивной нагрузке у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2018; 12(2): 74–84. DOI: 10.18454/ASY.2018.2.14185.
22. Okada Y, Galbreath M.M., Shibata S. et al. Morning blood pressure surge is associated with arterial stiffness and sympathetic baroreflex sensitivity in hypertensive seniors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; 305(6): H793–802. DOI: 10.1152/ajpheart.00254.2013. PMID: 23832695.
23. Ogasawara K. Ogawa A., Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1857–1862. PMID: 12105366.
24. Harris K.F., Matthews K.A. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: A model for the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2004; 66: 153–164. DOI: 10.1097/01.psy.0000116719.95524.e2. PMID: 15039499.
25. Pihlajamäki M., Tanila H., Hänninen T. et al. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: A functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 2000; 47: 470–476. DOI: 10.1002/1531-8249(200004)47:4<470:AID-ANA10>3.0.CO;2-M. PMID: 10762158.
26. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В. и др. Регуляция линейной скорости кровотока в парных магистральных артериях при когнитивной нагрузке у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2017; 11(3): 36–45.
27. Boban M., Črnac P, Junaković A, Malojčić B. Hemodynamic monitoring of middle cerebral arteries during cognitive tasks performance. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68 (11): 795–803. PMID: 24735174 DOI: 10.1111/pcn.12191.
28. Knecht S., Deppe M., Ebner A. et al. Noninvasive determination of language lateralization by functional transcranial doppler sonography. A comparison with the Wada test. *Stroke* 1998; 29: 82–86. PMID: 9445333.
29. Hartje W., Ringelstein E.B., Ktstinger B. et al. Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1994; 32(12): 1443–1452. DOI: 10.1016/0028-3932(94)90116-3. PMID: 7885574.
30. Sudheimer K.D., O'Hara R., Spiegel D. et al. Cortisol, cytokines, and hippocampal volume interactions in the elderly. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 153–157. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00153. PMID: 25071562.
31. Iadecola C., Park L., Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke* 2009; 40 (3 Suppl): S40–S44. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.533638. PMID: 19064785.
32. Droste D.W., Harders A.G., Rastogi E. Two transcranial Doppler studies on blood flow velocity in both middle cerebral arteries during rest and the performance of cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1989; 27: 1221–1234. DOI: 10.1016/0028-3932(89)90034-1. PMID: 2594168.
33. Stroobant N., Vingerhoets G. Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. *Neuropsychol Rev* 2000; 10 (40): 213–231. PMID: 11132101.
34. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В. и др. Асимметрия кистевой силы и когнитивные характеристики больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия* 2018; 12(3): 31–38. DOI: 10.18454/ASY.2018.3.16175.
35. Фокин В.Ф., Медведев Р.Б., Пономарева Н.В. и др. Когнитивные и вегетативные характеристики больных дисциркуляторной энцефалопатией с правым и левым ведущим глазом. *Асимметрия* 2015; 9(3): 4–13.
18. Critchley H.D., Corfield D.R., Chandler M.P. et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *J Physiol* 2000; 523(1): 259–270. PMID: 10673560.
19. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration. *J Compar Neurol* 2005; 493; 154–166. DOI: 10.1002/cne.20749. PMID: 16254997.
20. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Klopov V.I. et al. [Cardiovascular reactivity caused by cognitive load in patients with vascular encephalopathy]. *Asymmetry* 2014; 8 (3): 4–22. (In Russ.)
21. Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V. et al. [Lateralization of the bilateral blood flow in the central and peripheral arteries with cognitive load in patients with vascular encephalopathy]. *Asymmetry* 2018; 12 (2): 74–84. DOI: 10.18454 / ASY.2018.2.14185. (In Russ.)
22. Okada Y, Galbreath M.M., Shibata S. et al. Morning blood pressure surge is associated with arterial stiffness and sympathetic baroreflex sensitivity in hypertensive seniors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; 305(6): H793–802. DOI: 10.1152/ajpheart.00254.2013. PMID: 23832695.
23. Ogasawara K. Ogawa A., Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1857–1862. PMID: 12105366.
24. Harris K.F., Matthews K.A. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: A model for the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2004; 66: 153–164. DOI: 10.1097/01.psy.0000116719.95524.e2. PMID: 15039499.
25. Pihlajamäki M., Tanila H., Hänninen T. et al. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: A functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 2000; 47: 470–476. DOI: 10.1002/1531-8249(200004)47:4<470:AID-ANA10>3.0.CO;2-M. PMID: 10762158.
26. Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V. et al. [Regulation of the linear blood flow velocity in paired main arteries under cognitive load in patients with vascular encephalopathy]. *Asymmetry* 2017; 11 (3): 36–45. (In Russ.)
27. Boban M., Črnac P, Junaković A, Malojčić B. Hemodynamic monitoring of middle cerebral arteries during cognitive tasks performance. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68 (11): 795–803. PMID: 24735174 DOI: 10.1111/pcn.12191.
28. Knecht S., Deppe M., Ebner A. et al. Noninvasive determination of language lateralization by functional transcranial doppler sonography. A comparison with the Wada test. *Stroke* 1998; 29: 82–86. PMID: 9445333.
29. Hartje W., Ringelstein E.B., Ktstinger B. et al. Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1994; 32(12): 1443–1452. DOI: 10.1016/0028-3932(94)90116-3. PMID: 7885574.
30. Sudheimer K.D., O'Hara R., Spiegel D. et al. Cortisol, cytokines, and hippocampal volume interactions in the elderly. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 153–157. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00153. PMID: 25071562.
31. Iadecola C., Park L., Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke* 2009; 40 (3 Suppl): S40–S44. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.533638. PMID: 19064785.
32. Droste D.W., Harders A.G., Rastogi E. Two transcranial Doppler studies on blood flow velocity in both middle cerebral arteries during rest and the performance of cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1989; 27: 1221–1234. DOI: 10.1016/0028-3932(89)90034-1. PMID: 2594168.
33. Stroobant N., Vingerhoets G. Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. *Neuropsychol Rev* 2000; 10 (40): 213–231. PMID: 11132101.
34. Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V. et al. [Asymmetry of carpal strength and cognitive characteristics of patients with dyscirculatory encephalopathy]. *Asymmetry* 2018; 12 (3): 31–38. DOI: 10.18454/ASY.2018.3.16175. (In Russ.)
35. Fokin V.F., Medvedev R.B., Ponomareva N.V. et al. [Cognitive and vegetative characteristics of patients with dyscirculatory encephalopathy with the right and left leading eye]. *Asymmetry* 2015; 9 (3): 4–13. (In Russ.)

Информация об авторах: Фокин Виталий Федорович – д.б.н., г.н.с. лаб. возрастной физиологии мозга Отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН. 125367 Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. E-mail: fvf@mail.ru;
Пономарева Н.В. – д.м.н., зав. лаб. возрастной физиологии мозга Отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Медведев Р.Б. – к.м.н., н.с. 1-го неврологического отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Танашян М.М. – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, рук. 1-го неврологического отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Шабалина А.А. – к.м.н., зав. лаб. гемореологии, гемостаза и фармакокинетики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Information about the authors: Vitaliy F. Fokin, D.Sci. (Biol.), Prof., principal researcher, Laboratory of age-related brain physiology, Department for Brain Research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Natalya V. Ponomareva, D.Sci. (Med.), Head of Laboratory of age-related brain physiology, Department for Brain Research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Roman B. Medvedev, PhD, Researcher, 1st Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Marine M. Tanashyan, D.Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for Research, Head of the 1st Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Alla A. Shabalina, PhD, Head of Laboratory of hemorheology, hemostasis and pharmacokinetics, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.