

К ВОПРОСУ О ПАРАДОКСАЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ

© 2018 г. Г.Р. Иваницкий, А.А. Деев, Е.П. Хижняк

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,

142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: ivanitsky@iteb.ru, deev@iteb.ru

Поступила в редакцию 21.12.17 г.

На примере гидроцефалии показана расплывчатость понятия «норма», используемого в медицине. Самоорганизующаяся динамическая устойчивость в биосистемах может далеко выходить за пределы среднестатистической нормы. При этом обеспечивается устойчивость и работоспособность организма.

Ключевые слова: парадоксы медицинской нормы, цереброспинальная жидкость, инерциальные системы.

Семь причин стимулировали нас на написание этой статьи.

Во-первых, медицина всегда была парадоксальна, поэтому, несмотря на грандиозный успех в развитии современных методов диагностики и фармакологии, во многих ситуациях медицину продолжают оценивать не как науку, а как искусство врача. Что есть *норма* для человека? Обычно *норма* – это то, что присуще большинству (не менее чем половине) людей без видимых аномалий, и выглядит она как средний показатель. При этом «усреднение» порождает немало казусов и проблем.

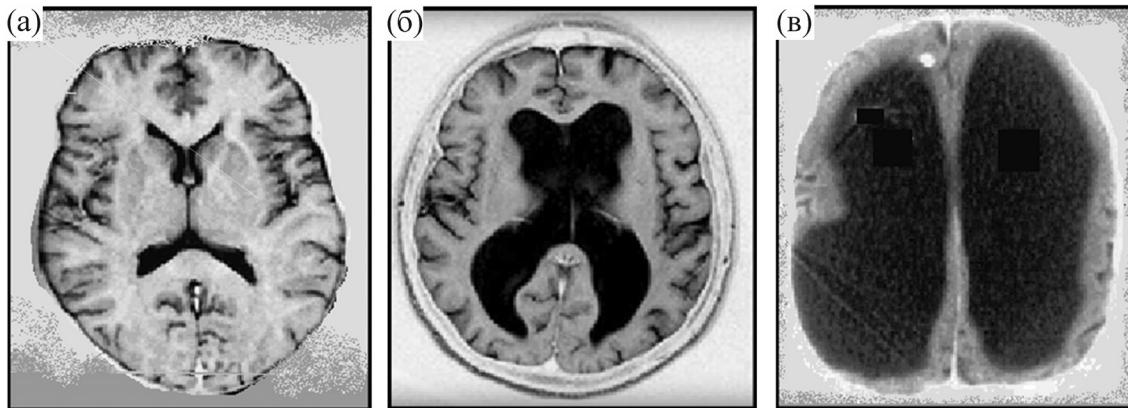
Во-вторых, чрезмерная и неизбежная специализация врачей противоречит принципу системного подхода к конкретному пациенту, поэтому продолжают споры вокруг необходимости восстановления статуса «семейного врача». Однако появляется финансовая проблема. Платная медицина и страховки полностью не могут решить проблему «семейного врача», а порождают другую. В Интернете можно найти множество жалоб на различные способы обирания страдающих недугами пациентов. Например, «лечил ухо, а от применяемых дорогих рекомендованных лекарств получил аллергию, от которой избавился с большим трудом спустя много месяцев».

В-третьих, врачебные ошибки существовали и будут существовать во всех странах [1,2]. Диагностика и методы лечения по-прежнему основываются на интуиции врача-терапевта, оценивающего симптоматику того или иного заболевания.

В-четвертых, разные фармацевтические препараты, производимые фирмами во всем мире, обладают наряду со специфическим воздействием и побочными эффектами, а также не учитывают индивидуальные особенности организма. Это не только вина фирм, а специфика организации сложных биосистем. Общей теории самоорганизующихся биосистем, далеких от равновесия, пока еще не существует [3].

В-пятых, появление парадоксов связано с самим человеческим организмом. *Норма* диктуется не только заложенными в прошлом генетическими различиями (филогенезом) между различными людьми, но и состоянием и развитием внешней и внутренней среды их организмов и психики в онтогенезе. Интерес к вопросу о влиянии психики на различные физиологические и патологические процессы в человеческом организме возник у врачей и исследователей в начале XX века [4]. Тогда и появился термин *ятрогенные заболевания* (иногда в русском языке используется его написание как *иатрогенные заболевания*) от др. греч. ιατρος – врач + γένεα – рождение. К ним относятся и такие заболевания, которые вызваны побочным действием принимаемых лекарств.

В-шестых, сегодня понятие о ятрогенных заболеваниях требует расширения. Сюда нужно включить влияние средств массовой информации. Поскольку как сам врач, так и пациент иногда становятся жертвой телевизионной рекламы, назойливо расхваливающей нечто универсальное, которое мгновенно спасет больного от недуга, например различные биологически активные добавки или обработанная каким-ли-



Различные варианты заполнения мозга жидкостью. (а) – Норма головного мозга. Светлым цветом изображено белое вещество мозга, темным – жидкость (ликвор). Нормальная форма жидкостных пространств головного мозга – щелевидная. Желудочки видны внутри мозга в виде темных образований. Пространство, занимаемое корой, – темная кайма по внутреннему контуру вокруг мозга. (б), (в) – Варианты гидроцефалии, т.е. переполнения мозга жидкостью. (б) – Показан эффект сравнительно небольшой гидроцефалии. Видно избыточное скопление ликвора внутри головного мозга. Желудочки переполнены жидкостью. (в) – Сильная гидроцефалия. Практически весь внутренний объем белого вещества мозга заполнен жидкостью.

бо способом простая вода (например, омагниченная). Однако временное улучшение самочувствия от таких квазилекарств – это обычный эффект плацебо [5].

В-седьмых, около 50% пациентов избавляются от симптомов заболеваний самостоятельно. Спонтанная ремиссия – это не экзотика, а экспериментальный факт. Статистика еще в начале XX века способствовала появлению крылатого выражения: «лечить надо не болезнь, а больного». Другими словами, надо не столько исправлять работу конкретного органа, сколько способствовать нахождению организмом в целом динамического равновесия [5,6].

Проблем, которые требуется решать для здоровья нации, очень много – это качество воды и питания; состояние экологии; перенаселенность мегаполисов, дающих благодатную почву для пандемий; рост скоростей перемещения населения по планете с возможностью широкого обмена инфекциями при недостаточном контроле на границах за состоянием здоровья приезжающих; гиподинамия и ожирение значительной части населения; в частности детей, проводящих в ущерб своему здоровью большое время за компьютерными играми, и т.д.

На примере гидроцефалии продемонстрируем лишь некоторые отклонения от нормы, которые приводят к казусам.

КАЗУСЫ И ПРОБЛЕМЫ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Известно, что количество воды в мозгу младенца доходит до 90%. Вода неравномерно рас-

пределена в объеме мозга. С возрастом количество жидкости уменьшается [7]. Однако иногда возникает переполнение желудочковой системы головного мозга цереброспинальной жидкостью. Такое состояние именуют *гидроцефалией* (от древнегреческого $\nu\delta\omega\rho$ «вода» + $\kappa\epsilon\phi\alpha\lambda\eta$ «голова») или *водянкой головного мозга*. В общем случае гидроцефалия – это патология. Она приводит к головным болям, тошноте, рвоте, головокружению; ухудшению зрения и слуха, припадкам и проблемам с координацией движений. При этом при понижении плотности биохимический состав цереброспинальной жидкости может не выходить за пределы нормы [8]. Если диагностика и отвод жидкости проводятся на ранней стадии, то ребенок может развиваться с нормальными умственными и физическими показателями.

Современным наиболее информативным методом диагностики гидроцефалии служит магнитно-резонансная томография, которая позволяет регистрировать увеличение заполнения желудочков головного мозга жидкостью [9] (см. рисунок).

В конце 1980 г. в журнале «Science» журналистом Р. Левином (R. Lewin) была опубликована статья под парадоксально-рекламным названием «Так ли уж нам нужен мозг?» [10]. Причиной публикации послужил описанный Дж. Лорберо (John Lorber) факт, что некоторые пациенты являются более нормальными, чем можно было бы ожидать по анализу снимков их мозга.

Невролог Дж. Лорберо обнаружил, что один из студентов университета, практически

не имея свободного от цереброспинальной жидкости пространства в белом веществе головного мозга, был социально нормальным, обладал индексом интеллекта IQ 126 и получил диплом по математике с отличием. Вместо нормальных 4,5 см толщины коры серого вещества мозга, свободного от жидкости, у него оставался лишь участок толщиной порядка одного миллиметра. Все остальное пространство было заполнено цереброспинальной жидкостью. Это не единственный случай в медицинской практике.

Причины переполнения мозга жидкостью до конца не выяснены. За последние 30 лет было проведено много наблюдений в разных странах, подтверждающих, что большое наполнение мозга жидкостью не всегда приводило к серьезным последствиям. Например, в 2007 г. была опубликована статья под названием «Brain of a white-collar worker» [11]. В ней описан случай с пациентом, за которым велось длительное наблюдение. Речь шла о 44-летнем мужчине, который родился с сильной гидроцефалией. В детстве, более 30 лет назад, ему было сделано шунтирование, которое частично отвело цереброспинальную жидкость из мозга. Далее развитие шло нормально. Этот мужчина женился, имел двоих детей и работал госслужащим. Психическое обследование 30 лет спустя показало, что IQ его интеллекта был сравнительно высоким (равен 75), а словарный IQ и того больше (свыше 80). При этом сканирование мозга с помощью магнитно-резонансной томографии демонстрировало невероятное расширение боковых желудочков его головного мозга, подобное представленному на рисунке, в. Качество работы мозга (мышление, разум, сознание) по психологическим показателям при этом не страдало и не выходило за пределы нормы. Около 10% от общей выборки сильных гидроцефалов имели большой IQ (в районе 70–100) и жили сравнительно долго. По-видимому, гидроцефалия, не приводящая к патологии, связана с особым вариантом циркуляции цереброспинальной жидкости. Возник парадокс: почему гидроцефалия в некоторых случаях не приводит к патологическим явлениям? Как должна циркулировать цереброспинальная жидкость, чтобы не возникали патологические явления?

При возникновении подобных вопросов ответ ждуг от биофизиков.

БИОФИЗИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА

По-видимому, для работы нейронной сети головного мозга безразличен объем жидкости, находящейся вокруг его структур при соблю-

дении некоторых физических параметров. Главное требование состоит в том, чтобы поведение жидкости не искажало работу структур мозга, включая нейронную сеть коры. Для этого должен выполняться первый закон Ньютона, известный как *закон инерции*. Все материальные точки жидкой среды, когда на них не действуют силы, должны взаимно уравниваться, обеспечивая равномерное движение. Цереброспинальная жидкость должна сохранять скорость своего движения неизменной по величине и направлению, а также сопротивляться изменению скорости от случайных причин. Поскольку кора мозга располагается на поверхности объема, заполненного жидкостью, то высота заполнения в этом случае особой роли играть не будет.

Согласно закону Бернулли [12], можно записать уравнение:

$$\frac{m_i u_i^2}{2} + m_i g h_i + p_i V_i = C, \quad (1)$$

где m_i и V_i – масса и объем жидкости i -го слоя; p_i – давление на границах слоя; u_i – скорость жидкости, h_i – высота жидкости массой m_i , g – ускорение свободного падения, C – величина, постоянная на каждой линии потока, но в общем случае изменяющая свое значение при переходе от одной линии потока к другой. Путем элементарных преобразований уравнение Бернулли можно представить также в других видах:

$$\frac{u^2}{2g} + h + \frac{p}{\gamma} = C \quad (2)$$

или

$$\frac{\rho u^2}{2} + \gamma h + p = C, \quad (3)$$

где ρ – массовая плотность жидкости, $\rho g = \gamma$ – удельный вес жидкости. В выражении (2) все слагаемые имеют размерность длины, а в выражении (3) – размерность давления.

Следовательно, с одной стороны, выражение (2) соответствует некоторому треугольнику, в котором длина каждой стороны равна соответствующему слагаемому, а периметр треугольника является величиной постоянной. Этот треугольник является фазовым пространством, внутри которого при движении рабочей точки могут происходить изменения длины сторон треугольника, но при этом рабочая точка не должна выходить за пределы границы треугольника, имеющего допустимые параметры давления и удельного веса жидкости. Инвари-

антом движения служит сохранение размеров периметра этого треугольника.

С другой стороны, выражение (3) констатирует тот факт, что при увеличении давления p (для сохранения постоянной величины суммы) должны перераспределяться длины сторон треугольника (слагаемые выражения), но их сумма должна оставаться постоянной.

С третьей стороны, если необходимо, чтобы скорость была постоянной, то компенсация изменения u может происходить только за счет давления p и удельного веса жидкости γ . Если скорость и давление не выходят за пределы критических значений, то процессы, происходящие в нейронных сетях и на поверхности цереброспинальной жидкости, не искажаются. Более того, наличие водной подложки будет положительным явлением, так как водное окружение способствует охлаждению активно работающих систем мозга.

Продифференцируем выражение (2), считая скорость u и высоту жидкости h величинами постоянными, в результате получим связь между скоростью изменения давления p , которая компенсирует изменение удельного веса цереброспинальной жидкости γ :

$$\frac{dp}{p} = \frac{d\gamma}{\gamma}. \quad (4)$$

Поскольку величину плотности можно определить как отношение динамической вязкости μ к величине ν – кинематической вязкости ($\rho = \frac{\mu}{\nu}$), то чем больше динамическая вязкость (плотность, удельный вес) жидкости, тем меньше влияние скорости на изменение давления. Тем не менее большая плотность жидкости будет тормозить рост дендритов и препятствовать формированию памяти. Отсюда получим, что необходимым и достаточным условием будет одновременное выполнение трех положений:

- 1) $u = \text{const}$,
- 2) $p \leq p_{\text{кр}}$,
- 3) $\gamma \leq \gamma_{\text{кр}}$.

Первое положение соответствует инерционности системы. Второе положение – отсутствию как спазмов сосудистой системы мозга, так и нарушения регуляторных систем (капилляры \leftrightarrow астроцитарная глия \leftrightarrow нейроны) при подаче энергии (кислорода и сахаров) в систему мозга. Третье положение определяет нормальное функционирование памяти и заслуживает пояснения. Приведем его.

Чрезмерное повышение плотности (вязкости) цереброспинальной жидкости опасно для работы мозга. Было показано как *in vitro*, так и *in vivo*, что появление амилоидных белков, которые повышают плотность жидкой среды внутри мозга, приводит к болезни Альцгеймера, т.е. к нарушению роста дендритов и как следствие к расстройствам памяти [13–15]. В недавней работе была изучена корреляция изменений памяти и морфологии нейронов крыс после внутригиппокампных инъекций амилоидов путем выявления специфических когнитивно-структурных ассоциаций. Обнаружено, что нарушения первичной памяти связаны с повышенным уровнем амилоидов в головном мозгу. Эти нарушения коррелируют с ранними патологическими изменениями в энторинальной коре и распространяются на всю лимбическую систему [16].

ВЫВОДЫ

1. Появление гидроцефального парадокса связано с ремиссией самого человеческого организма. *Норма* диктуется не только заложенными в прошлом генетическими различиями (филогенезом), но и состоянием психики и развитием внешней и внутренней среды организма в онтогенезе.

2. Если поведение цереброспинальной жидкости у гидроцефалов отвечает всем трем условиям (5) – постоянству скорости, нормальному черепно-мозговому давлению и сравнительно низкой плотности (или удельному весу, что то же самое) жидкости (в пределах 1,003–1,008 г/мл), то переполнение мозга цереброспинальной жидкостью не ограничивает эффективную работу всех частей мозга, включая его кору. Этим и объясняется, что при выполнении этих условий люди с гидроцефалией могут нормально существовать и развиваться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. В. Эльштейн, *Терапевт. архив*, № 8, 88 (2005).
2. О. Е. Бобров, *Лекарь*, № 1–2, 6 (2008).
3. Г. Р. Иваницкий, *Успехи физ. наук* **187**, 757 (2017).
4. Р. А. Лурия, *Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания* (Биомедгиз, М.–Л., 1935).
5. Г. Р. Иваницкий, А. А. Деев и Е. П. Хижняк, *Успехи физ. наук* **184** (1), 43 (2014).
6. В. М. Еськов и О. Е. Филатова, *Биофизика* **48** (3), 526 (2003).
7. Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот и К. Джонс, *Справочник биохимика* (Мир, М., 1991).
8. Н. L. Rekate, *Cerebrospinal Fluid Research* **5**, 2 (2008).

9. *Hydrocephalus*, Ed. by S. Pant and I.e Cherian (InTech, February 24, 2012) (Open access book).
10. R. Lewin, *Science* **210** (4475), 1232 (1980).
11. L. Feuillet, H. Dufour, and J. Pelletier, *Lancet* **370**, 262 (2007).
12. Д. Бернулли, *Гидродинамика, или записки о силах и движениях жидкостей* (Изд. АН СССР, Л., 1950).
13. А. Г. Бобылёв, Ю. В. Шаталин, И. М. Вихлянец и др., *Биофизика* **59** (5), 843 (2014).
14. А. Г. Бобылёв, Л. Г. Бобылёва, И. М. Вихлянец и др., *Биофизика* **58** (6), 961 (2013).
15. L. Wang, T. L. S. Benzinger, Y. Su et al., *JAMA Neurology* **73** (9), 1070 (July 2016).
16. R. Gordon, I. Podolski, E. Makarova, et al., *J. Alzheimer's Dis.* **58**, 711 (2017).

A Question about Paradoxical Situations Arising in Relation to Hydrocephalus

G.R. Ivanitskii, A.A. Deev, and E.P. Khizhnyak

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

The example of hydrocephalus shows the vagueness of the concept of “norm” used in medicine. Self-organizing dynamic stability in biosystems can go far beyond the average statistical norm. At the same time, the body is stable and functional.

Keywords: paradoxes of medical norm, cerebrospinal fluid, inertial systems