

СЕМЕНЮТИН В. Б.¹, АЛИЕВ В. А.¹,
БЕРСНЕВ В. П.¹, ПАТЦАК А.²,
ПАНУНЦЕВ Г. К.¹, НИКИФОРОВА А. А.¹,
РАМАЗАНОВ Ш. Ш.¹, ПЕЧИБОРЩ Д. А.¹,
ИБЛЯМИНОВ В. Б.¹, АСАТУРЯН Г. А.¹,
ДУДАНОВ И. П.³, ПАВЛОВ О. А.³

Диагностические и прогностические возможности неинвазивной оценки церебральной ауторегуляции

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт
им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

² Институт физиологии И. Мюллера Берлинского Университета им. Гумбольдтов,
Германия

³ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: lbcsp@mail.ru

Реферат

Цель работы — изучить возможности неинвазивной оценки ауторегуляции мозгового кровотока (АРМК) с помощью кросс-спектрального анализа медленноволновых доплерографических паттернов.

Материал и методы исследования. Обследованы 40 здоровых добровольцев и 228 больных с различной нейрохирургической патологией: церебральные аневризмы — 50 наблюдений, артериовенозные мальформации — 52, черепно-мозговая травма — 61, сообщающаяся гидроцефалия — 24, парасагитальные менигиомы — 20, стенозы и тромбозы сонных артерий — 21.

Проводили мониторинг САД (Finapres, Ohmeda 2100, США) и ЛСК в средних мозговых артериях (Multi Dop X, DWL, Германия) в течение 4 минут. АРМК оценивали с помощью расчета фазового сдвига (ФСм) между спонтанными медленными колебаниями САД и ЛСК в диапазоне системных волн Майера (80–120 мГц) и амплитуды ЛСК внутричерепных В-волн (Ав) в диапазоне 8–50 мГц.

Результаты исследования и их обсуждение. У нейрохирургических больных выявлено различное состояние АРМК — от нормального до полного ее отсутствия, что свидетельствует о степени компенсации церебральной гемодинамики при таких патологических состояниях, как внутричерепная гипертензия, вазоспазм, травматический отек, ишемия ствола головного мозга, патологическое артериовенозное шунтирование.

На основе периоперационной оценки показателей ФСм и Ав были определены прогностические критерии эффективности лечения и исходов заболевания у больных с церебральными аневризмами в геморрагическом периоде кровоизлияния, тяжелой черепно-мозговой травмой, церебральными артериовенозными мальформациями, сообщающейся гидроцефалией.

Выводы. Анализ медленноволновых доплерографических паттернов ЛСК во внутричерепных церебральных артериях и САД является информативным, адекватным, безопасным способом неинвазивной оценки состояния АРМК в норме и при патологии. Периоперационная оценка АРМК на основе медленноволновых доплерографических паттернов может быть использована для прогнозирования эффективности лечения больных с различной нейрохирургической патологией.

Ключевые слова: ауторегуляция мозгового кровотока, транскраниальная доплерография, кросс-спектральный анализ.

Введение

Несмотря на многочисленные работы, посвященные вопросам изучения ауторегуляции мозгового кровотока (АРМК), интерес исследователей и клиницистов к данной проблеме по-прежнему велик и направлен в сторону как более глубокого понимания отдельных патофизиологических аспектов функционирования этой сложной системы, так и разработки современных доступных и информативных методов оценки, максимально адаптированных для решения

не только фундаментальных, но также конкретных клинических задач, имеющих значение для адекватного и эффективного патогенетически обоснованного лечения больных с различной патологией [1–5, 11, 14, 17, 20, 23, 28]. Показано, что для адекватной оценки функционального состояния системы мозгового кровообращения не всегда достаточным является измерение исследуемых параметров дискретным способом [16, 18, 33].

Благодаря интенсивному совершенствованию регистрирующих устройств, среди которых следует отметить создание многоканальных систем для транскраниальной доплерографии с повышенной разрешающей способностью, позволяющих проводить непрерывную регистрацию целого комплекса параметров, и внедрению системы непрерывной неинвазивной регистрации артериального давления стало возможным проведение длительного одновременного мониторинга показателей церебральной и системной гемодинамики [2, 8, 9, 11, 16, 21, 24, 28, 31, 35].

Исследования спонтанных колебаний линейной скорости кровотока (ЛСК) в магистральных внутричерепных артериях, системного артериального давления (САД), церебрального перфузионного давления (ЦПД) в диапазоне медленных волн послужили основой для создания новой концепции функционирования АРМК [18, 27].

Краеугольным камнем этой концепции является тот факт, что динамическая АРМК включается не только в ответ на индуцированное значимое возмущение САД/ЦПД, но в норме также непрерывно функционирует в ответ на спонтанные колебания САД/ЦПД в диапазоне низких частот: системных волн Майера (80–120 мГц) и внутричерепных В-волн (8–50 мГц). В результате были разработаны принципиально новые подходы к оценке состояния АРМК, которые могут быть использованы на различных этапах лечения непосредственно у постели больного в условиях, максимально приближенных к физиологическим.

Для исследования взаимоотношений между медленноволновыми колебаниями применяются методы корреляционного и кросс-спектрального анализа [6, 10, 12–15, 19, 21, 22, 26, 30].

Вопросы, касающиеся методических, теоретических и практических аспектов проблемы изучения АРМК, являются предметом живой дискуссии на ежегодных симпозиумах Европейского общества нейросонологии и церебральной гемодинамики, проводимых на протяжении вот уже 30 лет. Вместе с тем лишь в 2011 г. учеными-исследователями и клиницистами была организована специальная международная группа (CARnet — Cerebral Autoregulation Network, <http://www.car-net.org>) по целевому изучению АРМК, что было продиктовано назревшей необходимостью критического анализа результатов оценки состояния АРМК в различных центрах мира.

В настоящее время большинство специалистов отдают предпочтение кросс-спектральному анализу спонтанных колебаний ЛСК в магистральных внутричерепных артериях и САД. В значительной степени это обусловлено тем, что сведения, полученные с его помощью, менее противоречивы и физиологически более обоснованы. В 2013 г. группой CARnet начата работа по созданию Консенсуса — руководства по стандартизированному использованию метода кросс-спектрального анализа спонтанных колебаний показателей церебральной и системной гемодинамики для оценки состояния АРМК в норме и при патологии [26].

Более широкое внедрение неинвазивных патогенетически обоснованных методов оценки состояния АРМК позволит максимально индивидуализировать лечение, сформировать дифференцированный подход к конкретному больному в конкретной клинической ситуации и улучшить результаты лечения.

Цель исследования

Изучение возможности неинвазивной оценки ауторегуляции мозгового кровотока с помощью кросс-спектрального анализа медленноволновых доплерографических паттернов.

Материал и методы исследования

Обследованы 40 здоровых добровольцев и 228 больных с различной нейрохирургической патологией: церебральные аневризмы — 50 наблюдений, артериовенозные мальформации — 52, черепно-мозговая травма — 61, сообщающаяся гидроцефалия — 24, парасагитальные менингиомы — 20, стенозы и тромбозы сонных артерий — 21.

Для проведения кросс-спектрального анализа в течение 10 мин в состоянии покоя при спонтанном дыхании выполняли билатеральный мониторинг ЛСК в магистральных артериях основания мозга и САД (MultiDop X, DWL, Германия; Finapres — 2300, Ohmeda, США; CNAP, Австрия). Во время мониторинга обследуемый находился в горизонтальном положении с приподнятой на 30° головой. Использовали стандартный алгоритм с помощью пакета программ «Statistica 8.0 for Windows» в модуле «Временные ряды и прогнозирование». Для исследования спектра ЛСК выделяли временной ряд на интервале 280 с. Выбор для анализа данного интервала времени обусловлен тем, что, согласно теореме Котельникова (в англоязычной литературе — теорема Найквиста–Шеннона, или теорема отсчетов), для оценки низкочастотных колебаний необходим анализ временного ряда за период, превышающий максимальный период низкочастотных колебаний (для В-волн — 120 с) не менее чем в два раза [6]. АРМК оценивали с помощью расчета фазового сдвига (ФСм) между спонтанными медленными колебаниями САД и ЛСК в диапазоне системных волн Майера (80–120 мГц) и амплитуды внутричерепных В-волн (8–50 мГц) ЛСК (Ав). Расчет ФСм проводили при значениях когерентности не менее 0,6.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных статистических программ (Statistica 6.0 for Windows, «Excel»). Использовали параметрические (Стьюдента *t*) и непараметрические (Колмогорова–Смирнова) критерии. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Протокол проведения исследования пациентов был одобрен Этическим комитетом РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Исследование выполняли после получения письменного согласия пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходное состояние АРМК. В табл. 1 представлены показатели церебральной и системной гемодинамики, ауторегуляции мозгового кровотока

Таблица 1

Группа обследованных	Показатель						
	ЛСК (см/с)		САД (мм рт. ст.)	ФСм (рад)		Ав (см/с)	
	справа	слева		справа	слева	справа	слева
Здоровые испытуемые (n=40)	67±14	71±15	86±10	1,10±0,25	1,12±0,24	2,1±1,3	2,0±1,2
Легкая черепно-мозговая травма (n=27)	74±25	79±29	95±16	1,10±0,25	1,12±0,24	2,3±1,2	2,4±1,4
Черепно-мозговая травма средней степени (n=20)	68±32	75±32	92±18	0,84±0,33	0,83±0,42	2,4±1,3	2,2±1,5
Церебральные аневризмы, отдаленный период (n=29)	70±17	73±16	98±10	0,98±0,28	1,04±0,25	3,0±2,3	2,9±1,7
Гидроцефалия сообщающаяся (n=24)	67±22	69±20	97±14	0,73±0,37	0,76±0,21	2,1±1,6	1,7±1,6
Церебральные аневризмы, острый период (n=21)	148±61*	107±52	100±10	0,35±0,31*	0,51±0,34	4,6±2,4*	3,9±1,9
Черепно-мозговая травма тяжелой степени (n=14)	66±28*	68±20	87±16	0,57±0,36*	0,65±0,35	4,4±2,7*	3,6±2,0
Артериовенозные мальформации (n=52)	133±38*	81±18	90±13	0,31±0,22*	0,93±0,23	1,8±0,8*	1,5±0,6
Стенозы и тромбозы сонных артерий (n=21)	62±19*	63±14	126±14	0,67±0,65*	1,14±0,80	1,6±0,8*	1,5±0,6
Парасагиттальные менингиомы (n=20)	55±15*	60±13	105±19	0,68±0,25*	0,75±0,21	1,8±0,7*	1,7±0,5

Здесь и далее: * — на стороне преимущественной патологии.

у здоровых испытуемых и больных с нейрохирургической патологией в условиях нормокапнии (pCO_2 — 35–37 мм рт. ст.).

У здоровых добровольцев гиперкапния (pCO_2 — 38–42 мм рт. ст.) приводила к умеренному снижению ФСм (справа — $0,82 \pm 0,09$ рад, слева — $0,80 \pm 0,08$ рад). Также отмечали тенденцию к повышению Ав: справа — $2,7 \pm 1,6$ см/с, слева — $2,8 \pm 1,4$ см/с.

У нейрохирургических больных выявляли различные состояния АРМК — от нормального до полного ее отсутствия, что свидетельствует о различной степени компенсации системы мозгового кровообращения. У пациентов с церебральными аневризмами в отдаленном периоде кровоизлияния, легкой и средней степени тяжести черепно-мозговой травмой значения ФСм и Ав были близки к нормальным.

В то же время у больных в остром периоде аневризматического кровоизлияния и с тяжелой черепно-мозговой травмой отмечали достоверное снижение ФСм и повышение Ав. Примечательно сходство в существенном повышении Ав у данной категории больных. Характеризуя повреждение стволовых нейронных механизмов регуляции мозгового кровотока вследствие сосудистого спазма, внутричерепной гематомы, первичного ушиба ствола головного мозга, данное повышение явилось у некоторых пациентов прогностическим признаком неблагоприятного исхода.

У больных с церебральными артериовенозными мальформациями, имевшими одностороннюю супратенториальную локализацию, предоперационные

значения ФСм свидетельствовали о выраженных нарушениях АРМК на стороне мальформации и были достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем на контралатеральной. Нарушения АРМК на стороне локализации артериовенозной мальформации были в большинстве своем обусловлены наличием выраженного патологического шунтирования через приводящие сосуды.

У больных с парасagitтальными менингиомами, оказывавшими умеренное объемное воздействие на срединные структуры головного мозга, также наблюдали общее снижение ФСм. Однако достоверного повышения Ав выявлено не было, что свидетельствовало об отсутствии значимого воздействия опухоли на стволовые механизмы регуляции мозгового кровотока.

Умеренные нарушения АРМК в виде снижения ФСм встречались у больных с сообщающейся гидроцефалией. Следует отметить, что в табл. 1 представлены сводные данные как оперированных, так и неоперированных больных. Средние значения Ав также существенно не отличались от нормальных величин, что, по-видимому, свидетельствует об отсутствии вовлечения в патологический процесс стволовых механизмов регуляции мозгового кровотока в данной выборке больных.

Асимметрия показателей АРМК с умеренным снижением ФСм на стороне патологического процесса была установлена у больных с окклюзирующими и стенозирующими поражениями внутренних сонных артерий. Широкий разброс значений ФСм был обусловлен тем, что среди обследованных

больных были пациенты как с нарушенной АРМК, так и с нормальным ее состоянием. Последнее, по-видимому, объясняется достаточной компенсацией коллатерального кровообращения, обеспечивающей адекватную перфузию головного мозга в бассейне стенозированной сонной артерии даже при полной ее окклюзии.

Следует также обратить внимание, что средние значения САД были существенно выше, чем в остальных группах обследованных, что может быть следствием включения барорефлекса с синокаротидной зоны в условиях снижения объемного кровотока в общей сонной артерии на стороне патологии, или наличия у данной категории больных сопутствующей гипертонической болезни. Так или иначе, но артериальная гипертензия, на наш взгляд, имеет важное значение в эффективном функционировании системы коллатерального кровообращения.

Периоперационная динамика АРМК. В табл. 2 представлены результаты периоперационной оценки состояния АРМК у оперированных больных.

У 29 больных с церебральными аневризмами, оперированных в отдаленном периоде кровоизлияния, наблюдали тенденцию к незначительному снижению скорости АРМК, по-видимому, обусловленную соответствующими манипуляциями в ходе операции, которые небезразличны для всех структурных слоев сосудистой стенки. Также нельзя исключить общее влияние на АРМК тотальной анестезии, которая неминуемо сопровождается снижением, порой существенным, САД в течение длительного периода.

Существенных изменений сниженного ФСм и повышенной Ав в послеоперационном периоде у 21 больного с церебральными аневризмами, оперированного в остром периоде кровоизлияния, не выявлено.

Динамика показателей ЛСК, САД, ФСм, Ав
у нейрохирургических больных в периоперационном периоде

Таблица 2

Группа обследованных	Показатель			
	ФСм (рад)		Ав (см/с)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Церебральные аневризмы, острый период (n=18)	0,35±0,31*	0,42±0,32*	4,6±2,4*	3,9±3,3*
Церебральные аневризмы, отдаленный период (n=29)	0,98±0,28	0,88±0,24	3,0±2,3	2,9±2,2
Гидроцефалия сообщающаяся (n=11)	0,73±0,37	1,02±0,27	2,1±1,6	2,1±1,5
Черепно-мозговая травма тяжелой степени (n=5)	0,48±0,29*	0,61±0,28*	6,1±0,8*	4,1±1,3*
Артериовенозные мальформации (n=49)	0,31±0,22*	0,59±0,31*	1,8±0,8*	1,6±0,8*
Стенозы и тромбозы сонных артерий (n=12)	0,63±0,77*	1,13±0,93*	1,6±0,9*	1,1±0,3*
Парасагитальные менингиомы (n=20)	0,68±0,25*	0,94±0,34*	1,8±0,7*	2,1±0,6*

Это, очевидно, объясняется особенностями течения геморрагического периода кровоизлияния, среди которых ведущая роль принадлежит сосудистому спазму (табл. 2).

Частичное или полное выключение патологического шунтирования у больных с церебральными артериовенозными мальформациями сопровождалось в большинстве наблюдений улучшением состояния АРМК, что проявлялось достоверным повышением ФСм и нормализацией ЛСК в магистральных артериях на стороне локализации мальформации.

У 5 из 14 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой было выполнено оперативное вмешательство вследствие развития гипертензионно-дислокационной симптоматики на фоне формирования контузионных очагов и внутричерепной гематомы. При предоперационной оценке состояния АРМК отмечали не только существенное снижение ФСм, но значимое повышение Ав, как на стороне гематомы,

так и на противоположной стороне. Можно предположить, что указанное повышение Ав обусловлено вторичным дислокационным воздействием внутричерепной гематомы, контузионных очагов, отека головного мозга на стволовые структуры головного мозга. При проведении исследования в послеоперационном периоде отмечали отчетливое снижение Ав и повышение ФСм как на стороне удаленной гематомы, так и на противоположной стороне, которое сопровождалось клиническим улучшением.

У больных с парасагитальными менингиомами средние значения ФСм и Ав соответствовали нормальному диапазону показателей до и после удаления опухоли. Вместе с тем до операции они были ниже, чем после операции. Следует отметить, что в 5 случаях ФСм был меньше нормы, указывая на выраженное нарушение АРМК (снижение до 0,06 рад). В 3 случаях снижение ФСм (0,57±0,28 рад) обнаружено у пациентов с гигантскими парасагиталь-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ными менингиомами и с клиническими признаками выраженной внутричерепной гипертензии с застоем на глазном дне.

Проведение оперативного вмешательства сопровождалось достоверным улучшением состояния АРМК у больных с сообщающейся гидроцефалией, стенозирующими и окклюзирующими поражениями сонных артерий (табл. 2).

Таким образом, данные неинвазивной оценки АРМК с помощью кросс-спектрального анализа позволяют оценить функциональное состояние системы мозгового кровообращения на различных этапах лечения, что может иметь значение для прогнозирования исходов и выбора адекватной тактики хирургического лечения.

Прогностическое значение оценки АРМК. Проведен сравнительный анализ данных оценки АРМК в зависимости от результатов хирургического лечения. На рис. 1 показана зависимость результатов лечения по шкале исходов Глазго (ШИГ) у больных с церебральными аневризмами, оперированных в геморрагическом периоде кровоизлияния, от исходных значений ЛСК, ФСм, Ав на стороне максимально выраженного вазоспазма. Существенных различий значений ЛСК в зависимости от исходов лечения выявлено не было. В то же время мы установили, что средние значения ФСм в группе больных с благоприятным исходом (4–5 баллов по ШИГ)

были существенно выше ($p < 0,001$), чем у больных с неблагоприятным исходом лечения (1–3 балла по ШИГ). Вместе с тем средние значения Ав при поступлении в группе больных с летальным исходом или переходом в вегетативный статус были достоверно выше ($p < 0,0001$), чем у больных с хорошим восстановлением и минимальной инвалидизацией после проведенного лечения. Внутригрупповые различия по состоянию АРМК были выявлены также и у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (рис. 2). В 5 наблюдениях, несмотря на тяжесть травмы, нарушения АРМК отсутствовали. При КТ головного мозга была диагностирована внутричерепная гематома, которая в 1 наблюдении сочеталась с одиночным контузионным очагом 3-го типа левой височной доли. Среднее значение тяжести состояния по шкале ком Глазго (ШКГ) у них составило $10,6 \pm 1,7$ балла, и после проведенного консервативного лечения все они в удовлетворительном состоянии были выписаны с благоприятными исходами (4–5 баллов по ШИГ).

В то же время у 9 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой выявлены достоверно ($p < 0,05$) более низкие значения ФСм и высокие значения Ав с обеих сторон. Оперативное вмешательство в связи с наличием внутричерепной гематомы, контузионных очагов и развитием гипертензионно-дислокационной симптоматики было предпринято в 5 из 9 наблюдений.

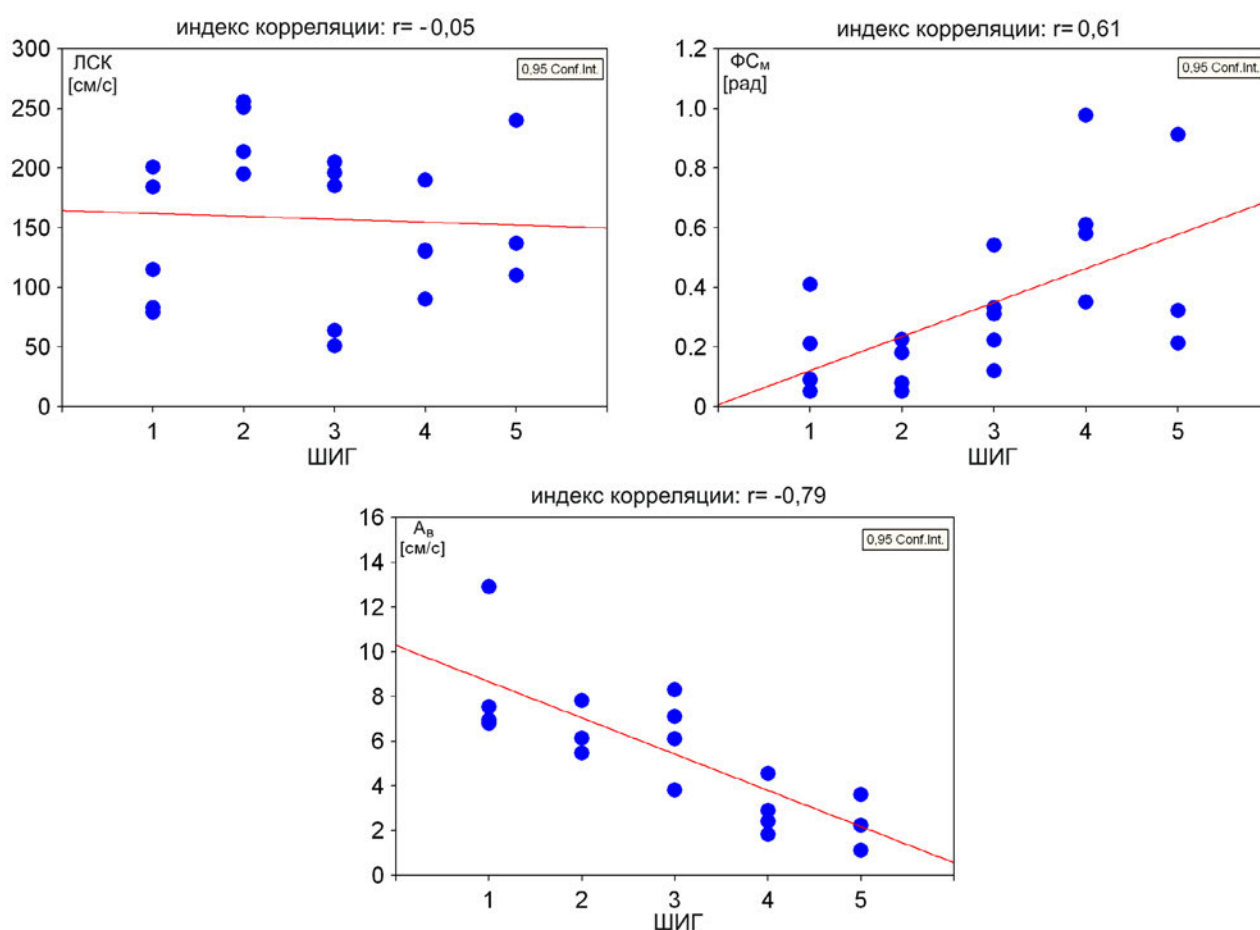


Рис. 1. Зависимость исходов лечения по ШИГ у больных в геморрагическом периоде разрыва церебральных аневризм от исходных показателей ЛСК, ФСм и Ав на стороне максимально выраженного вазоспазма

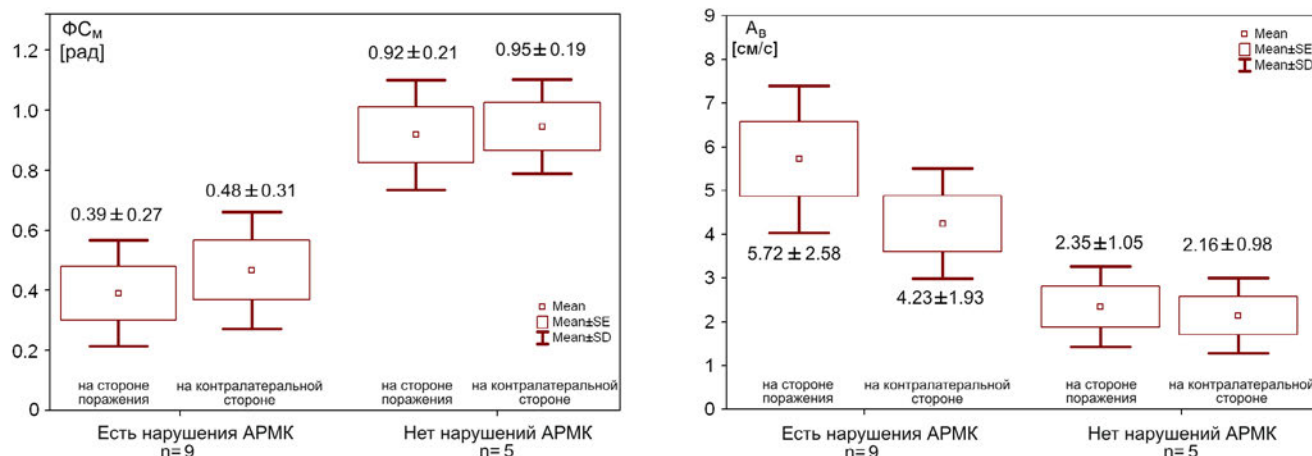


Рис. 2. Исходные средние значения FC_m и A_v на стороне поражения и контралатеральной стороне у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в зависимости от состояния АРМК

Хирургическое удаление травматического субстрата сопровождалось отчетливым снижением A_v и клиническим улучшением. Пациенты были выписаны с благоприятными исходами (4–5 баллов по ШИГ). Предоперационные значения A_v у больных, подвергнутых оперативному вмешательству, были достоверно выше ($6,1 \pm 0,3$ см/с) по сравнению с неоперированными больными ($3,1 \pm 1,1$ см/с). У 4 пациентов имел место первичный ушиб ствола головного мозга с множественными контузионными очагами, в связи с чем проводили длительную интенсивную терапию в условиях нейрореанимационного отделения. Результат лечения у 4 неоперированных больных с нарушением АРМК был неблагоприятным (2–3 балла по ШИГ).

Путем построения классификационных деревьев на основе анализа A_v и тактики лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой было установлено, что у всех 5 больных, нуждавшихся в оперативном вмешательстве, A_v в дооперационном периоде превышала пороговое значение 5,7 см/с ($p < 0,05$). Таким образом, показатель A_v может служить дополнительным критерием, свидетельствующим о

значимых нарушениях стволовых механизмов регуляции мозгового кровотока, и использоваться при определении тактики лечения.

В настоящем исследовании основное внимание у больных с церебральными артериовенозными мальформациями было сосредоточено на оценке функционального значения приводящего сосуда и поиске патогенетически обоснованных способов прогнозирования послеоперационных ишемических осложнений. В связи с этим сопоставляли результаты оценки ЛСК в магистральной внутричерепной артерии на стороне локализации мальформации с данными FC_m и A_v в зависимости от возникновения ишемических осложнений (рис. 3).

Существенных различий ЛСК в магистральных внутричерепных артериях на стороне локализации мальформации в обеих группах не выявлено ($p > 0,05$), хотя средние значения в группе больных без осложнений все же были несколько выше, а дисперсия менее выраженной, чем у больных с осложнениями. В то же время у больных с послеоперационными ишемическими осложнениями значения FC_m были близки к нормальным и существенно выше,

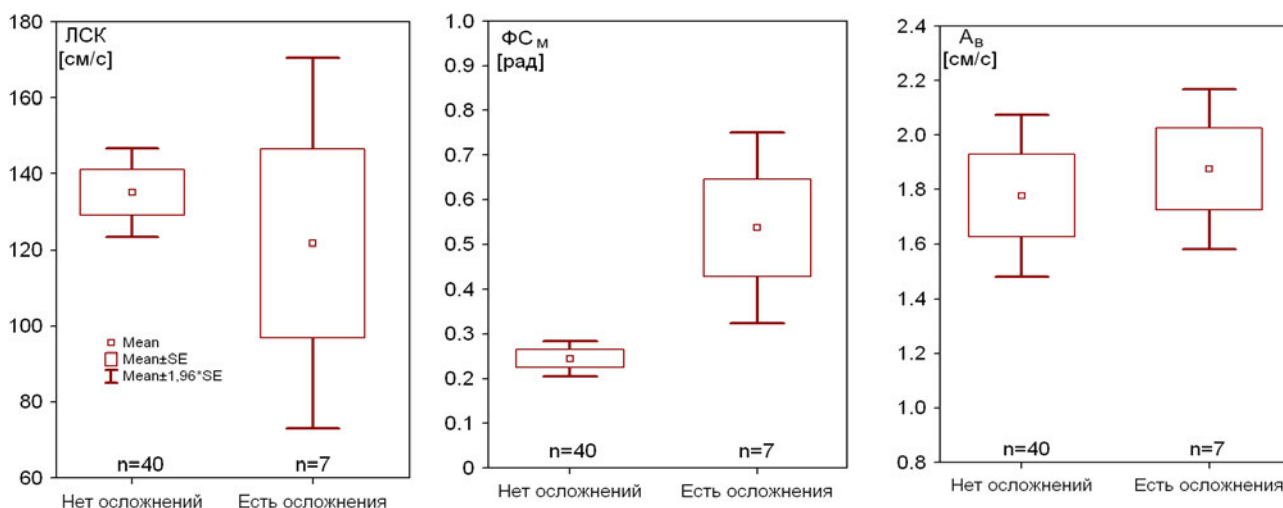


Рис. 3. Средние дооперационные значения ЛСК, FC_m и A_v в магистральной внутричерепной артерии на стороне локализации артериовенозной мальформации в зависимости от возникновения ишемических осложнений

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

чем у оперированных больных без осложнений (рис. 3). Это позволяет сделать предположение о том, что АРМК остается интактной или нарушенной незначительно при высоком функциональном значении приводящего сосуда, поскольку последний участвует не только в кровоснабжении артериовенозной мальформации, но и прилежащих к ней интактных областей головного мозга. Эмболизация при таком состоянии АРМК может привести вместе с выключением шунта и к значимой ишемии в перинидалиной зоне, и к развитию соответствующей очаговой симптоматики.

В таких случаях, по-видимому, следует говорить о том, что пути коллатерального кровообращения в перинидалиной зоне через обходные анастомозы в условиях функционирующего шунта сформированы недостаточно и не обеспечивают адекватной перфузии, которая зависит от кровотока в приводящем сосуде. В противном случае, при достаточной компенсации коллатерального кровообращения данная зависимость будет несущественной, а приводящий сосуд мальформации — функционально незначимым. При этом состояние АРМК в приводящем сосуде отличалось бы низкими значениями ФСм, а эмболизация мальформации не сопровождалась бы развитием ишемических осложнений. Данное предположение подтверждают результаты хирургического лечения 40 больных с неосложненным течением послеоперационного периода (рис. 3).

С помощью поискового метода построения классификационного дерева установлено, что превышение ФСм на стороне локализации артериовенозной мальформации более 0,52 рад указывает на высокое функциональное значение приводящего сосуда и, следовательно, высокий риск развития послеоперационных ишемических осложнений при эмболизации.

У 13 неоперированных пациентов с сообщаемой гидроцефалией отсутствовали нарушения АРМК, когнитивных функций, несмотря на умеренное расширение желудочковой системы и наличие в анамнезе жалоб на головные боли, характер которых не всегда, по-видимому, носил гипертензионный характер. В то же время у 11 оперированных больных были выявлены достоверно более низкие значения ФСм при отсутствии существенных различий по ЛСК и ПИ (табл. 3).

При оценке результатов хирургического лечения улучшение после операции наблюдали у 7 больных. У 4 больных в послеоперационном периоде существенного улучшения состояния больных отмечено не было. Динамика состояния АРМК в периоперационном периоде в зависимости от результатов хирургического лечения приведена на рис. 4.

С помощью поискового метода построения классификационного дерева установлено, что снижение за пороговый уровень ФСм (0,56 рад) указывает на значимые нарушения внутричерепных объемных соотношений при гидроцефалии.

Оперативное вмешательство у больных со стенозирующими и окклюзирующими поражениями внутренней сонной артерии (каротидная эндартерэктомия и стентирование) сопровождалось достоверным повышением ФСм и снижением Ав после операции. 2 пациентам с тромбозом внутренней сонной артерии и нарушением мозгового кровообращения в анамнезе была выполнена верхнешейная симпатэктомия. Несмотря на минимальный неврологический дефицит (по шкале Rankin [32] — 1-я степень), отмечалось существенное нарушение АРМК. ФСм до операции был в пределах от 0,1 до 0,4 рад. Динамики показателей АРМК, САД и ЛСК после операции отмечено не было.

В то же время при критическом стенозе и даже окклюзии внутренней сонной артерии АРМК может быть не нарушена. У 10 пациентов не было нарушения АРМК до операции, больше половины имели бессимптомный тип течения (6 пациентов с бессимптомным течением, 4 — с симптомным). Значения ФСм на ипсилатеральной стороне варьировали от 0,7 до 2,0 рад. 5 пациентам (бессимптомные — 4, симптомный — 1) выполнено оперативное вмешательство (каротидная эндартерэктомия — 4, стентирование — 1), остальные 5 пациентов получали только консервативное лечение. У всех больных без нарушения АРМК не отмечено динамики показателей АРМК, САД и ЛСК в послеоперационном периоде (ФСм — от 0,8 до 2,2 при САД от 83 до 103 мм рт.ст. и ЛСК в СМА на стороне патологии от 45 до 81 см/с), а также в отдаленном периоде (6 месяцев — 1 год). Оперативное лечение не повлияло на состояние АРМК, что подтверждается и в работах

Средние значения различных когнитивных, анатомических и физиологических показателей в зависимости от тактики лечения у больных с сообщаемой гидроцефалией

Таблица 3

Показатель	Группа обследованных		
	неоперированные (n=13)	оперированные (n=11)	p
ФАВ (баллы)	15,1±0,9	13,1±3,0	0,03
Индекс Эванса	0,26±0,03	0,30±0,05	0,01
ЛСК справа (см/с)	73,4±20,7	65,8±18,3	0,23
ЛСК слева (см/с)	72,4±18,3	68,2±22,1	0,49
ПИ справа	0,77±0,17	0,84±0,13	0,31
ПИ слева	0,82±0,18	0,83±0,15	0,96
ФСм справа (рад)	1,14±0,17	0,65±0,26	0,001
ФСм слева (рад)	1,08±0,19	0,72±0,18	0,001

других авторов [25]. При этом у пациентов, не получивших оперативное лечение, отдаленные результаты не показали ухудшения состояния АРМК и наличия повторных или первичных нарушений мозгового кровообращения. Опираясь на эти данные, сегодня ведутся работы по определению прогноза данного заболевания на основании АРМК, особенно при бессимптомном стенозе, и возникают сомнения в необходимости оперативного лечения у данных больных.

Таким образом, неинвазивная оценка ауторегуляции мозгового кровотока на основе кросс-спектрального анализа спонтанных медленных колебаний ЛСК в магистральных церебральных артериях и САД является информативным и адекватным методом, позволяющим диагностировать функциональное состояние системы мозгового кровообращения в периоперационном периоде, а также прогнозировать ранние послеоперационные неврологические осложнения и определять тактику хирургического лечения больных с различной нейрохирургической патологией.

Литература

1. Арутюнов А. И., Коновалов А. Н., Чиковани О. К. Исследования регионарного мозгового кровотока методом интраартериального введения Xe133 у больных с артериальными аневризмами // Вопросы нейрохирургии. 1970. № 5. С. 3–9.
2. Гайдар Б. В., Парфенов В. Е., Свистов Д. В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии // Нейрохирургия. 1998. № 3. С. 31–36.
3. Москаленко Ю. Е. Реактивность мозговых сосудов: физиологические основы, информационная значимость, критерии оценки // Физиолог. журн. СССР. 1986. № 8. С. 1027–1038.
4. Мchedlishvili Г. И., Митагвария Н. П., Ормоцадзе Л. Г. Физиологические механизмы «ауторегуляции» кровоснабжения головного мозга // Физиолог. журн. СССР. 1972. № 2. С. 265–273.
5. Семенютин В. Б. Нарушения кровообращения в перифокальной зоне очаговых поражений головного мозга у больных с внутричерепной сосудистой патологией // Нейрохирургия. 1999. № 2. С. 23–29.
6. Флейшман А. Н. Медленные колебания гемодинамики: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск: Наука; Сиб. предприятие РАН, 1999. 215 с.
7. Хилько В. А. Реактивность мозговых сосудов по данным транскраниальной доплерографии / В. А. Хилько, Ю. Е. Москаленко, Б. В. Гайдар, В. Е. Парфенов // Физиолог. журн. СССР. 1989. № 11. С. 1486–1500.
8. Хилько В. А. Транскраниальная доплерография в диагностике цереброваскулярной патологии / В. А. Хилько, Б. В. Гайдар, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов // Второй Всеросс. съезд сердечно-сосудистых хирургов: доклады. СПб., 1993. С. 252–253.
9. Шахнович А. Р., Шахнович В. А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. М., 1996. 446 с.
10. Шемагонов А. В. Динамическая церебральная ауторегуляция: науч.-метод. пособие. Минск: БелМАПО, 2007. 40 с.

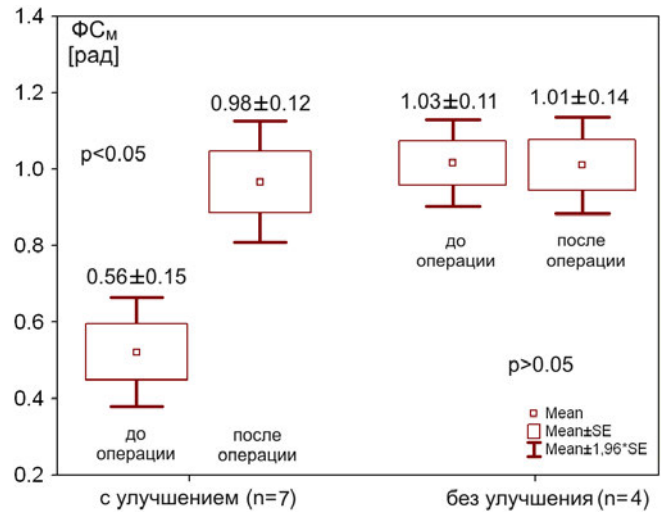


Рис. 4. Средние значения ФСм в зависимости от результатов хирургического лечения у больных с сообщающейся гидроцефалией

11. Aaslid R. Cerebral autoregulation dynamics in humans / R. Aaslid, K. Lindegaard, W. Sorteberg, H. Nornes // Stroke. 1989. Vol. 20. № 1. P. 45–52.
12. Blaber A., Bondar R. L., Stein F. et al. Transfer function analysis of cerebral autoregulation dynamics in autonomic failure patients // Stroke. 1997. Vol. 28. № 9. P. 1686–1692.
13. Brady K., Lee J. K., Kibler K. K. et al. Continuous time-domain analysis of cerebrovascular autoregulation using near-infrared spectroscopy // Stroke. 2007. Vol. 38. № 10. P. 2818–2825.
14. Budohoski K. P., Reinhard M., Aries M. J. Monitoring cerebral autoregulation after head injury. Which component of transcranial Doppler flow velocity is optimal? // Neurocrit. Care. 2012. Vol. 17. № 2. P. 211–218.
15. Diehl R. Cerebral autoregulation in clinical practice // European Journal of Ultrasound. 2002. V. 16. № 1–2. P. 31–36.
16. Diehl R. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. A clinical test of autoregulation / R. R. Diehl, D. Linden, D. Linden, P. Berlit // Stroke. 1995. Vol. 26. № 10. P. 1801–1804.
17. Enevoldsen E., Jensen F. Autoregulation and CO2 responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury // J. Neurosurg. 1978. Vol. 48. № 5. P. 689–703.
18. Giller C. The frequency-dependent behavior of cerebral autoregulation // Neurosurgery. 1990. Vol. 27. № 3. P. 362–368.
19. van Beek A. H. Cerebral autoregulation: an overview of current concepts and methodology with special focus on the elderly / A. Hea van Beek, J. Claassen, M. Rikkert, R. Jansen // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2008. Vol. 28. № 6. P. 1071–1085.
20. Heilbrun M., Olesen J., Lassen N. Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage // J. Neurosurg. 1972. Vol. 37. № 1. P. 36–44.
21. Hu K. Nonlinear assessment of cerebral autoregulation from spontaneous blood pressure and cerebral blood flow fluctuations / K. Hu, C. K. Peng, M. Czosnyka, V. Novak // Cardiovasc Eng. 2008. Vol. 8. № 1. P. 60–71.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

22. Katsogridakis E., Bush G., Fan L. et al. Random perturbations of arterial blood pressure for the assessment of dynamic cerebral autoregulation // *Physiol. Meas.* 2012. Vol. 33. № 2. P. 103–116.
23. Lang E., Mudaliar E., Lagopoulos J. et al. A review of cerebral autoregulation: assessment and measurements // *Australian Anaesthesia*. 2005. Vol. 20. № 5. P. 161–172.
24. Lindegaard K., Lundar T., Wiberg J. et al. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial Doppler blood flow velocity measurements // *Stroke*. 1987. Vol. 18. № 6. P. 1025–1030.
25. Marshall R. S., Rundek T., Sproule D. M. et al. Monitoring of Cerebral Vasodilatory Capacity With Transcranial Doppler Carbon Dioxide Inhalation in Patients With Severe Carotid Artery Disease // *Stroke*. 2003. Vol. 34. № 4. P. 945–949.
26. Meel-van den Abeelen A., van Beek A. H., Slump C. H. et al. Transfer function analysis for the assessment of cerebral autoregulation using spontaneous oscillations in blood pressure and cerebral blood flow // *Med. Eng. Phys.* 2014. Vol. 36. № 5. P. 563–575.
27. Newell D. The relationship of blood flow velocity fluctuations to intracranial pressure B waves / D. Newell, R. Aaslid, R. Stooss, H. J. Reulen // *J. Neurosurg.* 1992. Vol. 76. № 3. P. 415–421.
28. Newell D., Aaslid R., Lam A. et al. Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans // *Stroke*. 1994. Vol. 25. № 4. P. 793–797.
29. Nornes H., Wikeby P. Cerebral artery blood flow and aneurysm surgery: Part 1. Local arterial flow dynamics // *J. Neurosurg.* 1977. Vol. 47. № 6. P. 810–818.
30. Otite F., Mink S., Tan C. et al. Impaired cerebral autoregulation is associated with vasospasm and delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. 2014. Vol. 45. № 3. P. 677–682.
31. Panerai R., White R., Marcus H. Grading of cerebral dynamic autoregulation from spontaneous fluctuations in arterial blood pressure // *Stroke*. 1998. Vol. 29. № 11. P. 2341–2346.
32. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60 // *Scott Med. J.* 1957. Vol. 2. № 5. P. 200–215.
33. Reinhard M., Roth M., Müller T. et al. Cerebral autoregulation in carotid artery occlusive disease assessed from spontaneous blood pressure fluctuations by the correlation coefficient index // *Stroke*. 2003. Vol. 34. № 9. P. 2138–2144.
34. Smielewski P., Czosnyka M., Kirkpatrick P. et al. Assessment of cerebral autoregulation using carotid artery compression // *Stroke*. 1996. Vol. 27. № 12. P. 2917–2203.
35. Zhang R. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans / R. Zhang, J. Zuckerman, C. Giller, B. Levine // *Am. J. Physiol.* 1998. Vol. 274. № 1. Pt. 2. P. 233–241.

UDK 612.1–07–036.8

**Semenyutin V. B.¹, Aliev V. A.¹, Bersnev V. P.¹,
Patzak A.², Panuntsev G. K.¹,
Nikiforova A. A.¹, Ramazanov Sh. Sh.¹,
Pechiborsch D. A.¹, Iblyaminov V. B.¹,
Asaturyan G. A.¹, Dudanov I. P.³, Pavlov O. A.³**

Diagnostic and prognostic potential of non-invasive assessment of cerebral blood flow autoregulation

¹ Russian Polenov Neurosurgical Institute, St. Petersburg, Russia

² Johannes-Mueller Institute of Physiology University Hospital Charite, Humboldt- University of Berlin, Germany

³ Mariinskaya Municipal Hospital, St. Petersburg, Russia

e-mail: lbcp@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the potential of non-invasive assessment of cerebral blood flow autoregulation (CA) using cross-spectral analysis of slow dopplerographic patterns.

Materials and methods. The study involved 40 healthy volunteers and 228 patients with different neurosurgical pathology: cerebral aneurysm — 50 cases, arteriovenous malformation — 52, traumatic brain injury — 61, communicating hydrocephalus — 24, parasagittal meningioma — 20, stenosis and thrombosis of the carotid arteries — 21.

Blood flow velocity (BFV) in middle cerebral arteries was monitored using Multi Dop X (DWL, Germany), systemic blood pressure (BP) — noninvasively with Finapres (Ohmeda 2100 USA) within 4 minutes. CA was assessed by calculating the phase shift (PSM) between spontaneous slow oscillations of BP and BFV within the range of systemic Mayer waves (80–120 mHz) and amplitude of intracranial B-waves of BFV (AB) within the range from 8 to 50 mHz).

Results and discussion. CA demonstrated different patterns in neurosurgical patients and varied from normal autoregulation to its complete absence. This indicates the degree of compensation of cerebral hemodynamics in pathological conditions such as intracranial hypertension, vasospasm, traumatic edema, ischemia, abnormal arteriovenous shunting.

On the basis of perioperative evaluation of PSM and AB, the predictors of efficacy and outcome have been identified in patients with cerebral aneurysms in an acute period of hemorrhage, severe brain injury, cerebral arteriovenous malformations and communicating hydrocephalus.

Conclusions. Analysis of slow-wave dopplerographic patterns of BFV in intracranial cerebral arteries and BP is informative, adequate, safe non-invasive way to assess CA in normal and pathological conditions. Perioperative assessment of these patterns can be used to predict the effectiveness of treatment in patients with different neurosurgical pathology.

Keywords: cerebral blood flow autoregulation, transcranial Doppler, cross-spectral analysis.

References

1. Arutjunov A.I., Konovalov A.N., Chikovani O.K. Issledovanie regionalnogo mozgovogo krovotoka metodom intraarterial'nogo vvedeniya He133 u bol'nyh s arterial'nymi anevrizmami [The investigation of regional brain blood flow by method of intraarterial He133 infusion at patients with arterial aneurysms] // *Voprosy neirohirurgii. [Problems of Neurosurgery]*. 1970. N5. P.3–9. [In Russian].
2. Gajdar B.V., Parfenov V.E., Svistov D.V. Dopplerograficheskaja ocenka avtoreguljacii krovosnabzhenija golovnogogo mozga pri neirohirurgicheskoj patologii [Doppler assessment of brain blood flow autoregulation mechanisms at neurosurgical pathology] // *Neirohirurgija [Neurosurgery]*. 1998. N 3. P.31–36. [In Russian].
3. Moskalenko Ju.E. Reaktivnost' mozgovykh sosudov: fiziologicheskie osnovy, informacionnaja znachimost', kriterii ocenki [Reactivity of brain vessels: physiological bases, information importance, criteria of an assessment]. // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR [Physiological journal USSR]*. 1986. N 8. P. 1027–1038. [In Russian].
4. Mchedlishvili G.I., Mitagvarija N.P., Ormocadze L.G. Fiziologicheskie mehanizmy "avtoreguljacii" krovosnabzhenija golovnogogo mozga. [Physiological autoregulation mechanisms of brain blood supply] // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR [Physiological journal USSR]*. 1972. N 2. P. 265 – 273. [In Russian].
5. Semenjutin V.B. Narusheniya krovoobrashhenija v perifokal'noj zone ochagovykh porazhenij golovnogogo mozga u bol'nyh s vnutricherepnoj sosudistoj patologiej [Disorders of blood circulation in a perifokal zone of focal brain damages at patients with intra cranial vascular pathology] // *Neirohirurgija [Neurosurgery]*. 1999. N 2. P. 23–29. [In Russian].
6. Flejshman A.N. Medlennye kolebanij gemodinamiki. Teorija, prakticheskoe primenenie v klinicheskoi medicinie i profilaktike [Slow fluctuations of haemo dynamics. The theory, practical application in clinical medicine and prevention] // *Novosibirsk: Science; Siberian Russian Academy of Sciences enterprise*. 1999. 215 p. [In Russian].
7. Hil'ko V.A., Gajdar B.V., Parfenov V.E., Svistov D.V. Reaktivnost' mozgovykh sosudov po dannym transkraniial'noj dopplerografii [Reactivity of brain vessels according to transcranial doppler sonography] // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR [Physiological journal USSR]*. 1989. N.11. P. 1486 – 1500. [In Russian].
8. Hil'ko V.A., Gajdar B.V., Parfenov V.E., Svistov D.V. Transkraniial'naja dopplerografija v diagnostike cerebrovaskul'noj patologii [Transcranial doppler sonography in diagnosis of cerebrovascular pathology] // *Vtoroj Vserossijskij s'ezd serdechno-sosudistykh hirurogov: [Second All-Russian congress of cardiovascular surgeons]*. Saint-Petersburg. 1993. P. 252 – 253. [In Russian].
9. Shahnovich A.R., Shahnovich V.A. Diagnostika narushenij mozgovogo krovoobrashhenija. Transkraniial'naja dopplerografija [Diagnostics of brain blood circulation disorders. Transcranial doppler sonography] // *Moscov. 1996. 446 p. [In Russian]*.
10. Shemagonov A.V. Dinamicheskaja cerebral'naja avtoreguljacija [Dynamic cerebral autoregulation] // *Nauchno metodicheskoe posobie. MAPO. 2007. 40 p. [In Russian]*.
11. Lindegaard K., Sorteberg W., Nornes H., Aaslid R. Cerebral autoregulation dynamics in humans // *Stroke*. 1989. V. 20. N 1. P. 45 – 52.
12. Blaber A.P., Bondar R.L., Stein F., Dunphy P.T., Moradshahi P., Kassam M.S., Freeman R. Transfer function analysis of cerebral autoregulation dynamics in autonomic failure patients // *Stroke*. 1997. V. 28. N 9. P. 1686–1692.
13. Brady K.M., Lee J.K., Kibler K.K., Smielewski P., Czosnyka M., Czosnyka R.B., Koehler R., Shaffner D.H. Continuous time-domain analysis of cerebrovascular autoregulation using near-infrared spectroscopy // *Stroke*. 2007. V. 38. N 10. P. 2818 – 25.
14. Budohoski K.P., Reinhard M., Aries M.J., Czosnyka Z., Smielewski P., Pickard J.D., Pickard P.J., Czosnyka M. Monitoring cerebral autoregulation after head injury. Which component of transcranial Doppler flow velocity is optimal? // *Neurocrit Care*. 2012. V. 17. N 2. P. 211– 218.
15. Diehl R. Cerebral autoregulation in clinical practice // *European Journal of Ultrasound*. 2002. V. 16. N 1-2. P. 31 – 36.
16. Diehl R.R., Linden D., Berlitz P. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. A clinical test of autoregulation // *Stroke*. 1995. V. 26. N 10. P. 1801 – 1804.
17. Enevoldsen E., Jensen F. Autoregulation and CO2 responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury // *J. Neurosurg*. 1978. V. 48. N 5. P. 689 – 703.
18. Giller C. The frequency-dependent behavior of cerebral autoregulation // *Neurosurgery*. 1990. V. 27. N 3. P. 362 – 368.
19. van Beek A. Hea, Claassen J., Rikkert M., Jansen R. Cerebral autoregulation: an overview of current concepts and methodology with special focus on the elderly // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2008. V. 28. N 6. P. 1071 – 1085.
20. Heilbrun M., Olesen J., Lassen N. Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage // *J. Neurosurg*. 1972. V. 37. N 1. P. 36 – 44.
21. Hu K., Peng C.K., Czosnyka M., Novak V. Nonlinear assessment of cerebral autoregulation from spontaneous blood pressure and cerebral blood flow fluctuations // *Cardiovasc Eng*. 2008. V. 8. N 1. P. 60–71.
22. Katsogridakis E., Bush G., Fan L., Birch A., Simpson D., Allen R., Potter J., Panerai R. Random perturbations of arterial blood pressure for the assessment of dynamic cerebral autoregulation // *Physiol Meas*. 2012. V. 33. N2. P. 103–116.
23. Lang E., Mudaliar Y., Lagopoulos J., Dorsch N., Griffith J., Mulvey J. A review of cerebral autoregulation: assessment and measurements // *Australian Anaesthesia*. 2005. V. 20. N5. P. 161 – 172.
24. Lindegaard K., Lundar T., Wiberg J., Sjoberg D., Aaslid R., Nornes H. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial Doppler

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

blood flow velocity measurements // *Stroke*. 1987. V. 18. N 6. P. 1025 – 1030.

25. Marshall R.S., Rundek T., Sproule D.M., Fitzsimmons B.F., Schwartz S., Lazar R. Marshall R.S. Monitoring of Cerebral Vasodilatory Capacity With Transcranial Doppler Carbon Dioxide Inhalation in Patients With Severe Carotid Artery Disease // *Stroke*. 2003. V.34. N 4. P. 945 – 949.

26. Meel-van den Abeelen A.S., van Beek A.H., Slump C.H., Panerai R.B., Claassen J.A. Transfer function analysis for the assessment of cerebral autoregulation using spontaneous oscillations in blood pressure and cerebral blood flow // *Med Eng Phys*. 2014. V. 36. N 5. P. 563 – 575.

27. Newell D. The relationship of blood flow velocity fluctuations to intracranial pressure B waves / D. Newell, R. Aaslid, R. Stooss, H. J. Reulen // *J. Neurosurg*. 1992. Vol. 76. № 3. P. 415 – 421.

28. Newell D., Aaslid R., Lam A., Mayberg T., Winn Newell R. Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans // *Stroke*. 1994. V. 25. N 4. P. 793 – 797.

29. Nornes H., Wikeby P. Cerebral artery blood flow and aneurysm surgery: Part 1. Local arterial flow dynamics // *J. Neurosurg*. 1977. V. 47. N 6. P. 810 – 818.

30. Otite F., Mink S., Tan C., Puri A., Zamani A., Mehregan A., Chou S., Tan S., Purkayastha S., Du R., Sorond F. Impaired cerebral autoregulation is associated with vasospasm and delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. 2014. V. 45. N 3. P. 677 – 682.

31. Panerai R., White R., Marcus H. Grading of cerebral dynamic autoregulation from spontaneous fluctuations in arterial blood pressure // *Stroke*. 1998. V. 29. N 11. P. 2341 – 2346.

32. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60 // *Scott Med J*. 1957. V. 2. N 5. P. 200 – 215.

33. Reinhard M., Roth M., Müller T., Czosnyka M., Timmer J., Hetzel Reinhard A. Cerebral autoregulation in carotid artery occlusive disease assessed from spontaneous blood pressure fluctuations by the correlation coefficient index // *Stroke*. 2003. V. 34. N 9. P. 2138 – 2144.

34. Smielewski P., Czosnyka M., Kirkpatrick P., McEroy H., Rutkowska H., Pickard J. Assessment of cerebral autoregulation using carotid artery compression // *Stroke*. 1996. V. 27. N12. P. 2917 – 2203.

35. Zhang R., Zuckerman J., Giller C., Levine B., Zhang R. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans // *Am J Physiol*. 1998. V. 274. N 1 Pt 2. H. 233 – 241.