

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Сбоев Антон Юрьевич

**ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.01.11 – нервные болезни

14.03.03 – патологическая физиология

Научные руководители:
доктор медицинских наук
В.И. Ларькин
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор В.Т. Долгих

Екатеринбург -2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (обзор литературы)	
1.1. Распространенность и медико-социальная значимость опухолей головного мозга супратенториальной локализации.....	11
1.2. Общее представление о мозговом кровообращении и его регуляции.....	12
1.3. Методы изучения мозгового кровотока.....	15
1.3.1. Ультразвуковые методы.....	16
1.3.2. Нейровизуализационные методы оценки церебрального кровообращения	22
1.4 Мозговое кровообращение при опухолях головного мозга супратенториальной локализации	26
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	41
2.2. Методы исследования.....	46
2.3. Методы статистической обработки.....	56
Глава 3. СРЕДНЯЯ СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИНДЕКСЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	
3.1. Скоростные показатели кровообращения и индексы периферического сопротивления у пациентов с опухолями супратенториальной локализации в дооперационном периоде.....	57
3.2. Влияние анатомических и морфологических факторов на мозговое кровообращение у пациентов с опухолями супратенториальной локализации.....	59
3.3. Динамика изменений линейной скорости мозгового кровотока и индексов сопротивления у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в раннем послеоперационном периоде.....	62

3.4. Оценка параметров мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации для прогнозирования послеоперационного состояния	71
Глава 4. ИЗМЕНЕНИЕ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	
4.1. Изменение миогенного контура ауторегуляции в дооперационном периоде.....	75
4.2. Изменение метаболического контура ауторегуляции в дооперационном периоде.....	76
4.3. Изменение показателей реактивности в раннем послеоперационном периоде.....	81
4.4. Оценка параметров ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации для прогнозирования состояния после оперативного лечения.....	83
Глава 5. ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	
5.1. Взаимосвязь мозгового кровотока с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса.....	86
5.2. Сравнение данных транскраниальной доплерографии и однофотонной эмиссионной томографии в оценке кровоснабжения головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга.....	87
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	
Выводы.....	101
Практические рекомендации.....	103
Список литературы.....	104

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИВМР - индекс вазомоторной реактивности

КО - коэффициент овершута

Кр- - коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку

Кр + - коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку

PI - пульсативный индекс

RI - резистивный индекс

СМА - средняя мозговая артерия

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение больных с опухолями головного мозга является актуальной проблемой нейрохирургии в связи с высокой инвалидизацией и летальностью этой категории пациентов, поражением лиц трудоспособного возраста и ростом числа заболевших [93, 134, 218]. В последние годы удалось улучшить результаты лечения данной категории больных, однако их нельзя признать удовлетворительными [62, 70]. Неврологическая картина внутричерепной опухоли имеет сложное происхождение и не может быть полностью объяснена структурными изменениями мозговой ткани в связи с нарастающим бластоматозным процессом [44]. Известно, что гемодинамика головного мозга оказывает значимое влияние на клинические проявления заболевания, систему гомеостаза, результаты лечения и исход заболевания в целом [78, 93]. Все это требует дифференцированной характеристики нарушений мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга, что имеет важное значение для нейрохирургической тактики [44].

В структуре опухолей головного мозга преобладают глиомы, более половины которых относятся к злокачественным [19, 20]. Они характеризуются быстрым ростом, выраженным масс-эффектом и рано наступающей декомпенсацией гемо- и ликвороциркуляции. Клиническая симптоматика при глиомах головного мозга зависит как от непосредственного влияния опухоли на структуры мозга, так и от сопутствующих изменений мозговой ткани, тесно связанных с нарушением мозговой гемодинамики [11, 26, 93].

Менингиомы занимают второе место в структуре заболеваемости и летальности среди всех опухолей головного мозга [43, 132]. В последние годы отмечается увеличение заболеваемости менингиомами среди лиц молодого и среднего возраста (от 30 до 50 лет), что делает чрезвычайно важным не только своевременную диагностику и хирургическое лечение больных с этой патологией, но и предупреждение осложнений в интра- и послеоперационном периоде [89,

132]. Соотношение супратенториальных и субтенториальных опухолей в среднем возрасте составляет 2:1 и увеличивается с возрастом [30].

Среди методов косвенного исследования мозгового кровотока в прошлом была широко распространена реоэнцефалография [31]. При помощи этого метода, хотя и можно производить длительные наблюдения за изменениями мозгового кровенаполнения, но нельзя получить четкие количественные представления о регионарном кровотоке при опухолях головного мозга [74].

Классические методы измерения мозгового кровотока, в частности ангиография, в связи со сложностью проведения исследований в клинических условиях имеют ряд ограничений [55]. В последние десятилетия в практику нейрохирургии и неврологии внедрен метод транскраниальной доплерографии. В отличие от традиционных методов транскраниальная доплерография является простым в эксплуатации, неинвазивным и сравнительно дешевым методом оценки мозгового кровообращения [63]. Несмотря на это, лишь единичные работы посвящены использованию транскраниальной доплерографии в оценке кровообращения при опухолях головного мозга.

В настоящее время все большее распространение получают так называемые функциональные методы нейровизуализации, оценивающие кровоснабжение головного мозга [45]. Одним из таких методов является однофотонная эмиссионная компьютерная томография с технецием-99m гексаметилпропиленаминоксидом [45]. Оценка регионарного и тотального мозгового кровотока предлагает клинически значимые решения, недоступные традиционным методам визуализации. Перфузионные карты могут быть эффективно использованы в дооперационной оценке гистологического типа опухоли (в сочетании с другими радиофармпрепаратами) для дифференцировки между жизнеспособной опухолью и радиационным некрозом, степени злокачественности в пределах единой массы опухоли, в оценке зоны отека и церебро-васкулярной реактивности, для картирования

функциональных зон при планировании хирургических операций и способствовать улучшению результатов лечения больных с опухолями головного мозга [19,45,121]. Однако, диагностическая ценность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке кровоснабжения головного мозга у пациентов с супратенториальным расположением опухолевого процесса изучена недостаточно. Все выше изложенное позволяет считать проведенное исследование актуальным и необходимым.

Цель работы – улучшить дооперационную диагностику и послеоперационное прогнозирование у больных с опухолями головного мозга супратенториальной локализации на основе изучения патофизиологических механизмов нарушения церебрального кровообращения.

Задачи исследования

1. С помощью ультразвуковой доплерографии изучить и дать количественную оценку изменениям мозгового кровотока у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в до- и послеоперационном периодах.

2. С помощью перфузионной однофотонной эмиссионной томографии оценить нарушения мозгового кровотока у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном периоде.

3. Оценить патогенетическую значимость операционной агрессии в нарушении мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде.

4. Выявить наиболее информативные критерии прогнозирования течения послеоперационного периода у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации.

Научная новизна исследования

Впервые оценены нарушения ауторегляции церебрального кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации как по миогенному контуру – снижение реактивности на 47%, так и по метаболическому контуру – снижение на 44-73%

в сравнении с контрольной группой. На большом клиническом материале установлено повышение на 7-13% пульсативного индекса в передней, средней, задней мозговой и основной артериях у пациентов 20-60 лет с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в сравнении с добровольцами без опухолевого поражения. В раннем послеоперационном периоде установлено, что при благоприятном течении к 10-м суткам определяется период относительной гиперперфузии, снижение пульсативного индекса, динамическое изменение коэффициентов реактивности в направлении нормальных значений. При неблагоприятном течении послеоперационного периода гиперперфузии и снижения пульсативного индекса не наблюдается, и сохраняются низкие индексы реактивности церебральных артерий к 10-м суткам. Доказана целесообразность исследования кровообращения в интактном полушарии у больных с опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Установлено, что важным прогностическим показателем служит средняя скорость кровотока и индекс вазомоторной реактивности в средней мозговой артерии, как на стороне поражения, так в условно «здоровом» полушарии.

Практическая значимость

Неинвазивные методы определения параметров кровотока в церебральных сосудах позволяют повышать качество и точность диагностики нарушений церебрального кровообращения у пациентов с супратенториальными опухолями, оценивать компенсаторные возможности мозгового кровообращения в дооперационном и послеоперационном периодах, изменять проводимое лечение на основе получаемых данных, судить о наличии внутричерепной гипертензии, прогнозировать течение послеоперационного периода и включать комплекс ультразвукового и радиологического методов в программу обследования пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации

Положения, выносимые на защиту

1. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации в 44% и более способствуют снижению реактивности мозговых артерий, в большей мере влияя на метаболический контур ауторегуляции, на фоне неизмененных линейных скоростных параметров мозгового кровообращения.

2. Критериями благоприятного течения у пациентов к 10-м суткам послеоперационного периода являются: период относительной гиперперфузии, снижение индексов периферического сопротивления до нормативных значений, изменение коэффициентов реактивности в направлении нормальных значений, неблагоприятного – отсутствие повышения средней скорости кровотока и снижения пульсативного индекса в интракраниальных артериях, сохранение низких индексов реактивности в средней мозговой артерии.

3. Средние скорости кровотока в основной и средней мозговых артериях и показатели реактивности являются надежными параметрами прогнозирования течения послеоперационного периода у пациентов, оперированных в связи с опухолью головного мозга супратенториальной локализации.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании Омского областного общества неврологов и нейрохирургов (Омск, 2008), областной ежегодной конференции неврологов и нейрохирургов (Омск, 2009), I Съезде врачей общей практики/семейных врачей Сибирского Федерального округа (Омск, 2011), научно-практической конференции «Функциональные и клинические аспекты критических состояний (Омск, 2011).

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 3 глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 127 страницах компьютерного текста, содержит 2 рисунка и 30 таблиц. Библиография включает 217 источников, в том числе 106 отечественных и 111 – иностранных.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты внедрены в практику работы нейрохирургического и реанимационного отделений Областной клинической больницы. Результаты исследования внедрены также в учебный процесс и научно-исследовательскую работу кафедр неврологии и нейрохирургии, патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии, кафедр патофизиологии Челябинской государственной медицинской академии, Кемеровской государственной медицинской академии и Красноярского государственного университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Изданы методические рекомендации «Опухоли головного мозга супратенториальной локализации: методы диагностики нарушения мозгового кровообращения» (утверждены Минздравом Омской области, Омск, 2011).

Глава 1. НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (обзор литературы)

1.1. Распространенность и медико-социальная значимость опухолей головного мозга супратенториальной локализации

Опухоли головного мозга занимают третье место в структуре онкологической смертности у мужчин и четвертое у женщин в возрасте от 15 до 35 лет. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в течение последних 10–20 лет отмечена тенденция неуклонного роста заболеваемости первичными и метастатическими опухолями головного мозга. Новообразования головного мозга находятся на 3-м месте по темпам роста среди всех онкологических заболеваний. Заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга в развитых странах в настоящее время составляет 10,9–14,0 на 100 000 населения [43, 70, 93, 201].

В структуре первичных опухолей головного мозга 60% опухолей являются злокачественными, а 40% доброкачественными. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга у лиц мужского и женского пола составляет 1,1:1,0 [70]. Среди неоплазм головного мозга большинство представляют глиальные опухоли, менингиомы и метастазы [70, 93, 132]. Глиальные опухоли выявляются в среднем у половины лиц, заболевших первичными опухолями головного мозга [43, 93]. Среди глиом доминируют злокачественные опухоли (55-65%), до 1/2 из них приходится на глиобластомы, которые являются наиболее частой причиной смерти при опухолях ЦНС [73].

Менингиомы занимают второе место в структуре заболеваемости и летальности среди всех опухолей головного мозга [43, 93]. До 93% менингиом по гистологическому строению являются доброкачественными, медленно растущими опухолями. Соотношение супратенториальных и субтенториальных опухолей в среднем возрасте составляет 2:1 и увеличивается с возрастом. Пик заболеваемости менингиомами отмечается в возрасте 50–59 лет [30, 189, 207].

Метастазирование в головной мозг происходит у 15-30% пациентов, а источником метастазов в головной мозг в большинстве случаев (до 80%) случаев у мужчин является рак легких, почек и толстой кишки; у женщин – рак молочной железы, легких, кожи и толстой кишки. В 5-15% случаев метастазирование в головной мозг служит первой манифестацией опухолевого процесса. Метастазы в мозг могут быть одиночными или множественными с выраженной зоной перитуморального отека [70, 106].

1.2. Общее представление о мозговом кровообращении и его регуляции

Кровоснабжение мозга характеризуется наличием оптимального режима, обеспечивающего в процессе жизнедеятельности непрерывное и своевременное пополнение его энергетических, кислородных и иных затрат. Система регуляции мозгового кровоснабжения в физиологических условиях обеспечивает кровоток, соответствующий интенсивности метаболических процессов [16, 99, 109]. Это достигается последовательным включением ряда факторов, приводящих в действие механизмы саморегуляции мозгового кровообращения. Их наличие обуславливает относительную независимость мозгового кровотока от изменений общей гемодинамики [51, 97]. Единая система регуляции мозгового кровообращения характеризуется сложным взаимодействием ее различных звеньев и обозначается как ауторегуляция мозгового кровообращения, т.е. способность мозгового кровообращения сохранять постоянство кровоснабжения независимо от колебаний перфузионного давления (прежде всего, системного артериального давления) в широких пределах [60, 91].

Нормативные значения мозгового кровотока составляют приблизительно 55 мл/100г/мин. Снижение мозгового кровотока до 20 мл/100г/мин сопровождается ишемией головного мозга [162]. Мозговое кровообращение зависит от церебрального перфузионного давления, которое определяется как

разница между средним артериальным и внутричерепным давлением [5]. Изменение церебрального перфузионного давления может быть обусловлено как изменением системного артериального давления, так и внутричерепного давления, либо тем и другим [5].

При снижении перфузионного давления до 50 мм рт. ст. и ниже, и превышении 170 мм рт. ст. происходит «срыв ауторегуляции», и мозговой кровоток начинает линейно следовать за изменениями артериального давления [176, 190, 195]. Ширина диапазона давления, в пределах которого мозговой кровоток остается стабильным, свидетельствует о количественном состоянии ауторегуляции, а изменения кровотока в пределах этого диапазона – о качественных характеристиках ауторегуляции.

В настоящее время установлено, что ауторегуляция кровоснабжения головного мозга реализуется как минимум тремя комплексно взаимодействующими регуляторными механизмами миогенной, метаболической и нейрогенной природы [47, 52, 99].

Миогенный механизм основан на эффекте Остроумова-Бейлиса: разная степень растяжения артериальных стенок внутрисосудистым давлением вызывает непосредственное сокращение гладких мышц мозговых сосудов [47, 61]. Миогенный механизм проявляет себя в ранней, динамической фазе резких изменений системного артериального давления и длится не более 30 секунд, затем вступают в действие другие регуляторные факторы.

Превышение максимальной нормы артериального давления ведет к срыву ауторегуляции, нарушению функций мозга [49, 139]. В этих условиях нарушается миогенная регуляция, так как мышечный аппарат артерий мозга становится неспособным противостоять повышенному внутрисосудистому давлению, артерии расширяются, из-за чего микроциркуляторное русло переполняется кровью [24, 38]. Артерии мозга утрачивают способность к сужению в ответ на повышение внутрисосудистого давления - эффект Остроумова-Бейлиса отсутствует [12, 17]. Важнейшей особенностью

увеличенного мозгового кровотока является то, что он происходит под давлением, превышающим онкотическое давление плазмы крови, и уже в течение от 30 с до 2 мин приводит к формированию острого фильтрационного или вазогенного отека мозга [24, 42, 139]. Развитие фильтрационного отека может привести к повышению внутритканевого давления, из-за чего сдавливаются сосуды микроциркуляторного русла, повышается периферическое сопротивление, что ведет к уменьшению мозгового кровотока, и возникает вторичная ишемия мозга в зонах смежного кровообращения [22, 38, 90].

Метаболическая регуляция обеспечивает постоянство мозгового кровотока при колебаниях газового состава крови и кислотно-основного состояния. Ацидоз и гиперкапния ведут к вазодилатации, и наоборот [99, 186].

Нейрогенные механизмы основываются на наличии в сосудах рецепторов вегетативной нервной системы и кратковременном скрытом периоде реакций мозговых сосудов [3, 34, 87, 137]. Нейрогенный контур признан одним из ведущих в регуляции мозгового кровообращения, который интегрирует остальные факторы сосудистого контроля в единую систему регуляции кровотока [55, 88, 118, 173]. В зонах активации нервной ткани для обеспечения адекватного кровоснабжения мозга функционирует метаболическое звено регуляции по принципу обратной связи, являясь механизмом местной саморегуляции мозгового кровообращения [99, 130, 202].

В адаптации к ишемии церебральной гемодинамики большую роль играет состояние коллатеральной сети мозговых сосудов. При достаточном развитии коллатералей и их адекватности кровоснабжение мозга поддерживается на нормальном уровне при относительно неблагоприятных условиях. При отсутствии хороших коллатералей, при склонности сосудов к извращенным реакциям, когда резервы коллатерального кровотока исчерпаны, срывы кровоснабжения того или иного отдела мозга наступают часто и по незначительным поводам [21, 99, 100, 191]. С возрастом и по мере прогрессирования патологического процесса в мозге происходит снижение

реактивности мозговых сосудов, что ограничивает диапазон их адаптивных реакций и тем самым снижает компенсаторные возможности гемодинамики мозга [4, 90].

Таким образом, регуляция кровоснабжения головного мозга осуществляется различными механизмами, образующими нейрогенный, миогенный, гуморально-метаболический контуры [37, 53, 88, 217], а также включает в себя ауторегуляторную реакцию гидродинамического сопротивления крови [22, 38, 124].

1.3. Методы изучения мозгового кровотока

За более чем вековую историю изучения мозгового кровотока разработано множество методов его исследования [27]. Одним из первых методов оценки мозгового кровообращения у нейрохирургических больных была ангиография. Она позволяет уточнить локализацию и характер приносящих сосудов опухоли, выявить связь неопластических сосудов с венозным кровотоком, что особенно важно для менингиом головного мозга [32]

Однако, церебральная ангиография сопряжена с определенным риском для больного в силу своей инвазивности, высокой стоимости из-за большого расхода контрастных веществ и необходимости специальных расходных материалов (катетеры, проводники) и возможности развития аллергических реакции на рентгенконтрастное вещество. Успех исследования во многом зависит от опыта и умения врача [50]. Кроме того, при коматозном состоянии больного с признаками дислокации ствола мозга от применения ангиографического исследования, хотя оно и не является абсолютно противопоказанным, целесообразно воздерживаться [32].

До недавнего времени единственным неинвазивным методом оценки мозгового кровообращения была реоэнцефалография, но в ряде работ было убедительно показано, что её информативность ограничивается констатацией корреляции вне- и внутричерепного кровенаполнения, что не позволяет

использовать этот метод для объективной количественной оценки внутричерепной гемодинамики [74, 75].

1.3.1. Ультразвуковые методы

Из методов, позволяющих регистрировать относительные величины кровотока в сосудах мозга человека, на первом месте по неинвазивности, точности, необременительности, воспроизводимости стоят ультразвуковые методы – ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, транскраниальная доплерография и транскраниальное дуплексное сканирование.

Методы ультразвуковой диагностики позволяют одновременно оценить систолическую, диастолическую и среднюю скорость линейного кровотока, а также рассчитать различные индексы, как абсолютные - пульсативный индекс (индекс Gosling), индекс сопротивления (индекс Pourcelot) - так и относительные - индексы асимметрии [58, 98]. Диагностическая достоверность и ценность метода веско аргументирована сопоставлением результатов исследования с данными церебральной ангиографии и исследованием объемной скорости кровотока методом клиренса водорода и Xe^{133} . Известно, что при постоянстве просвета артерии линейная скорость кровотока прямо пропорциональна объемной скорости кровотока, поэтому линейная скорость кровотока может использоваться в качестве индикатора потока в исследуемом бассейне, при этом наибольший интерес представляет средняя скорость кровотока [160]. Появление транскраниальной доплерографии увеличило количество исследований церебрального ангиоспазма. Важным преимуществом транскраниальной доплерографии является оценка степени развития ангиоспазма в динамике [79, 80, 95, 129]. Выделяют следующие степени ангиоспазма: умеренный – скорость кровотока в средней мозговой артерии 120-150 см/сек, выраженный - 150-200 см/сек, критический - свыше 200 см/сек. Плохим прогностическим признаком в отношении развития вторичной ишемии

считается скорость кровотока в средней мозговой артерии выше 120 см/сек [154].

Несмотря на патогенетическую значимость нарушений ауторегуляции в механизме поражения мозга у неврологических и нейрохирургических больных, до последнего времени в клинической практике отсутствовала методика безопасного, недорогого и быстрого определения резерва мозгового кровообращения при снижении системного артериального давления [14]. Точное измерение диапазона ауторегуляции требует постоянной регистрации мозгового кровотока в условиях индуцированной системной артериальной гипотензии [184], что не всегда приемлемо, особенно в повседневной практике. Методы прецизионной оценки ауторегуляции церебрального кровотока инвазивны, недостаточно оперативны, оборудование громоздко.

В связи с выше изложенным наибольший интерес представляет определение церебро-васкулярного резерва с помощью транскраниальной доплерографии [14], которая вполне может служить методом косвенной оценки церебральной гемодинамики, учитывая тот факт, что просвет базальных артерий мозга при физиологических тест-нагрузках изменяется незначительно по сравнению с диаметром артерий малого калибра. Таким образом, динамика линейной скорости кровотока в базальных сегментах отражает, в основном, изменения объемного кровотока в бассейнах соответствующих артерий.

Известно, что объективная оценка церебро-васкулярного резерва проводится с применением функциональных нагрузок, которые реализуются через различные контуры ауторегуляции (метаболический, миогенный и нейрогенный), и вычислением коэффициентов реактивности, характеризующих степень согласованности параметров с условиями функционирования [53]. Применение функциональных тестов является конструктивным путем оценки текущего состояния и резервных возможностей системы мозгового кровообращения. Тест-воздействия направлены либо на изменение условий притока-оттока крови от мозга, либо на изменение химизма крови.

В клинической практике при проведении транскраниальной доплерографии используются функциональные нагрузки двух типов: химической и физической природы [17, 28, 41, 55, 109, 140]

1. Тесты химической природы - исследование метаболического контура ауторегуляции, обеспечивающего стабильность содержания газов (кислорода и углекислоты) в мозговой ткани при изменении газового состава крови, отражающие диапазон «подвижности» системы в ответ на изменение химизма крови, притекающей к головному мозгу [53], такие как:

- *гиперкапнические тесты* (ингаляция карбогена; произвольная задержка дыхания; внутривенное введение 1 грамма диамокса, дыхание в замкнутом контуре, индуцированная гиповентиляция, апноэтическая оксигенация). Гиперкапнические тесты приводят к реализации вазодилататорного резерва резистивных сосудов, вследствие чего в сосудистом бассейне снижается сопротивление, возрастает объемный кровоток и линейная скорость кровотока в базальных артериях [40]. Так как выраженность реакции магистральных артерий мозга и пиальных сосудов на гиперкапническую нагрузку отличается более чем в 3 раза (по изменению диаметра сосуда), то изменения линейной скорости кровотока на уровне начальных сегментов артерий виллизиева круга в значительно большей степени отражает динамику мозгового кровотока, что подтверждается данными позитронно-эмиссионной томографии [41, 54, 59, 99]. В отношении результативности методов метаболической провокации есть разные мнения. Одни авторы считают наиболее эффективной гипервентиляцию и ингаляцию CO_2 [210], другие [194] полагают, что задержка дыхания может быть тождественна ингаляции CO_2 и ацетазоламиду, по мнению третьих [204], ацетазоламид менее эффективен.

- *гипокапнические тесты* (спонтанная гипервентиляция; ингаляция кислорода).

Гипокапния, достигаемая путем спонтанной или индуцированной гипервентиляции, приводит к вазоконстрикции пиально-капиллярной

сосудистой сети, повышению сосудистого сопротивления, снижению мозгового кровотока и линейной скорости кровотока в базальных артериях на 40–55% [40]. Зависимость линейной скорости кровотока от $p\text{CO}_2$, также как и при гиперкапнии, имеет экспоненциальную зависимость, и для расчета индекса реактивности необходимо использовать минимальное стационарное значение линейной скорости кровотока. Средняя продолжительность гипервентиляции, достаточная для выявления реакции, составляет 25–30 секунд с частотой дыхания 60 мин^{-1} [59].

Изменение показателей реактивности может служить как диагностическим признаком, так и характеризовать функциональное состояние системы мозгового кровообращения. В большинстве случаев при острой и хронической ишемии мозга происходит снижение показателей реактивности на гиперкапническую нагрузку, отражающее ограничение функционального резерва [18]. Снижение показателей в два и более раза, как правило, свидетельствует об органическом поражении мозга или его сосудистой системы [78]. Снижение реакции на гипокапническую нагрузку отмечается при патологическом артериовенозном шунтировании, характерном для артериовенозных мальформаций головного мозга [78]. Примерное равенство амплитуды реакций на гипер- и гипокапническую нагрузку свидетельствует о нейтральном/нормальном тоне резистивных сосудов. Церебральная ангиодистония характеризуется нарушением соотношения амплитуд реакций: при дистонии по гипотоническому типу доминирует реакция на гипокапнию, при дистонии по гипертоническому типу – на гиперкапнию [78]. При этом суммарный диапазон реакции, отражаемый значением ИВМР, остается нормальным. Сужение гомеостатического диапазона (снижение ИВМР до 50%) свидетельствует о значимом снижении реактивности, как правило, обусловленном органическим поражением мозга и его сосудистой системы [78].

- *тесты физической природы* (исследование миогенного и нейрогенного контуров ауторегуляции, обеспечивающих восстановление исходного уровня показателей мозгового кровотока в ответ на физические стимулы), такие как: ортостатическая, антиортостатическая нагрузки, проба Вальсальвы, тест компрессии общей сонной артерии, тест индуцированной нефармакологической гипотензии [59], сублингвальное использование нитроглицерина в дозе 0,25 мг.

Использование в качестве физической нагрузки пробы Вальсальвы, орто- и антиортостатические пробы не лишено целого ряда недостатков (трудности дозирования, индивидуальный уровень чувствительности и др.), обуславливающих их ограниченное применение [40].

Состояние ауторегуляции мозгового кровотока может быть оценено и по выраженности гиперемических изменений после более или менее длительного периода регионарной гипотензии [142]. В связи с этим для оценки функционирования миогенного механизма регуляции мозгового кровотока раньше использовались тесты с нитроглицерином [4, 40, 41, 99] и нефармакологической артериальной гипотензией [108], которые в дальнейшем заменил компрессионный тест [59, 94, 99, 140]. Тест нефармакологической гипотензии оказался недостаточно точным, громоздким и дорогостоящим [200].

В 1991 году С.Giller предложил тест преходящего гиперемического ответа [142]. Тест основан на регистрации повышенной скорости кровотока в СМА после прекращения компрессии сонной артерии на шее. Автор рассматривал этот ответ как качественный показатель, оцениваемый по признаку «все или ничего». Критерием наличия ауторегуляторного ответа считалось повышение посткомпрессионной систолической скорости кровотока на 10% и более.

Компрессия сонной артерии на шее вызывает снижение перфузионного давления во внутренней сонной и среднемозговой артерии на $52 \pm 11,4$ и $32,2 \pm 16,3\%$ соответственно [208]. После прекращения компрессии отмечается

преходящее повышение мозгового кровотока вследствие компенсаторной вазодилатации [36], или «преходящий гиперемический ответ», который может быть использован в качестве индикатора ауторегуляции [142]. В норме по завершении компрессии отмечается выраженное увеличение линейной скорости кровотока – овершут. Он возникает на фоне стабильных показателей центральной гемодинамики, т.е. реализуется только церебральными механизмами. С учетом того, что показатели периферического сопротивления во время овершута достоверно ниже исходных значений, можно предполагать, что он является следствием снижения циркуляторного сопротивления в бассейне СМА в ответ на уменьшение перфузионного давления.

Ряд исследований посвящен изучению целесообразности применения компрессионного теста у больных с различной нейрохирургической патологией [18, 36, 77, 78]. Коэффициент овершута информативен для дифференциации гипертонуса и гипотонуса резистивных сосудов [78]. Несмотря на то, что феномен гиперемического ответа в СМА после прекращения пальцевой компрессии сонной артерии на шее был известен давно и описан рядом авторов, ранее он не использовался в широкой клинической практике. Причиной относительной ограниченности применения описанной методики является ее преимущество только для бассейна СМА (у большинства обследуемых), хотя в отдельных случаях (разобщение артериального круга, варианты его строения в виде три- и квадрифуркаций) она пригодна для аналогичной оценки функционального состояния бассейнов передних и задних мозговых артерий [78].

Данные исследований Б.В.Гайдар и соавт. [20] и P. Smielewski et al. [200] свидетельствуют о независимости значения коэффициента овершута от продолжительности компрессии и уровня насыщения крови углекислым газом. Сравнение воспроизводимости теста преходящей гиперемии и «манжеточного теста» доказало преимущество первого [200]. В то же время доказано снижение интенсивности ответа в СМА после компрессионного теста с возрастом [181].

По результатам функциональных проб, полученных при транскраниальной доплерографии, рассчитываются индексы реактивности - количественные характеристики оценки состояния и возможностей системы регуляции мозгового кровообращения [33, 82, 107].

Установлено три типа реакции кровотока в СМА на функциональные нагрузочные тесты (диамокс, нитроглицерин): однонаправленная положительная, соответствующая удовлетворительному состоянию цереброваскулярного резерва, разнонаправленная и однонаправленная отрицательная, соответствующие сниженной величине функционального цереброваскулярного резерва [41].

Нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения имеют большое значение в происхождении неврологических проявлений при различной патологии головного мозга, в частности при опухолях головного мозга.

1.3.2. Нейровизуализационные методы оценки церебрального кровообращения

В последние годы для оценки церебрального кровообращения все большее распространение получают так называемые физиологические методы нейровизуализации [19, 45, 121]. К таким методам относят однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с ²⁰¹таллием, с технецием-99m гексаметилпропиленаминоксидом, компьютерную томографию с ¹³³ксеноном, позитронно-эмиссионную компьютерную томографию с фтордезоксиглюкозой, ¹¹C-метионином, тирозином и функциональные магнитно-резонансные методы (ангиография, перфузионные методики и др.). Данными методами возможно определение следующих показателей: мозговой кровотока (в мл на массу вещества мозга), объема церебрального кровотока (в мл на массу вещества мозга в единицу времени) [19, 136, 164, 185].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. В последние 20 лет методы радионуклидной индикации прочно заняли ведущее место среди других способов неинвазивной оценки кровотока головного мозга [45]. Неинвазивность исследования, получение богатой количественной

информации, возможность применения функциональных нагрузок сделали этот метод диагностики необходимым в клинической практике [45].

В отличие от рентгенконтрастной трансмиссионной компьютерной томографии, которая позволяет реконструировать сечения головного мозга после обработки информации о поглощении тканями рентгеновского излучения (внешнего по отношению к телу), однофотонная эмиссионная компьютерная томография позволяет визуализировать распределение радиофармпрепаратов, введенных в организм [45].

Для изучения мозгового кровотока используются различные радиофармпрепараты. ^{133}Xe -Ксенон (^{133}Xe) впервые был применен для оценки мозгового кровотока при помощи сцинтиграфии головного мозга Glass и Harper в 1963 году [45]. Важным практическим преимуществом ксенона является возможность его дешевого реакторного получения практически в неограниченных количествах [45]. Однако данный метод имеет ряд ограничений. Так к числу недостатков относят его высокую летучесть и связанные с ней технические сложности транспортировки, а также относительно невысокая энергия основного энергетического гамма-пика [15]. В последнее время ^{133}Xe -ксенон уступает «пальму первенства» препаратам, легко проникающим через гематоэнцефалический барьер, распределяющимся пропорционально кровотоку и фиксирующимся в ткани мозга на срок, достаточный для выполнения исследования [45].

В последнее десятилетие для количественной оценки мозгового кровотока было синтезировано целое семейство радиофармакологических препаратов (соединений ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{201}Tl), в достаточной степени отвечающих этим требованиям. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим был первым из вошедших в широкую клиническую практику радиофармакологических препаратов для перфузионной томосцинтиграфии головного мозга, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [112]. Данный препарат быстро накапливается пропорционально региональному мозговому кровотоку и длительно сохраняется в структурах

головного мозга [112]. Существенным недостатком ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксима является его невысокая стойкость в готовом виде (не более 30 мин) с быстрым переходом в гидрофильную, не проникающую через гематоэнцефалический барьер, форму [45, 112].

Количественный расчет регионарного мозгового кровотока по данным локальной кинетики ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксима может оказаться затруднительным по причине нелинейной зависимости поглощения препарата относительно объемного кровотока [45, 115], а также частично происходящей в крови конверсии липофильной (поглощаемой мозгом) фракции в гидрофильную (не проходящую через гематоэнцефалический барьер) [116]. В связи с изложенным выше для корректного количественного расчета регионарного мозгового кровотока необходимо учитывать соотношение липофильной и гидрофильной фракции радиофармпрепарата в крови путем экстракции липофильного ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксима из проб цельной крови оксанолом [115, 116]. Указанные проблемы с определением абсолютных значений регионарного мозгового кровотока привели к тому, что на практике чаще используют характеристики церебрального кровотока, рассчитанные по отношению к референтной зоне интереса, в качестве которой чаще всего выбирают мозжечок, где кровоток практически не меняется [115].

Для исследования мозгового кровообращения может быть использована перфузионная компьютерная томография. Этот метод позволяет оценить временные и объемные показатели перфузии мозга путем оценки динамики прохождения контрастного вещества по сосудам головного мозга [92, 179]. Преимуществом перфузионной компьютерной томографии является быстрота исследования, которая делает ее ценным методом диагностики неотложных состояний, например, ишемического инсульта. Недостатком является необходимость использования контрастного вещества и ограничение протяженности зоны исследования [19]. Перфузионная компьютерная томография наиболее часто применяется при диагностике острых нарушений

мозгового кровообращения. В нейроонкологии перфузионная компьютерная томография способна оценить степень васкуляризации новообразования и особенности его кровоснабжения, а также эффект предоперационной эмболизации опухоли [19].

Развитие магнитнорезонансной томографии и магнитнорезонансной ангиографии открывает новые возможности для получения мультипланарных изображений всего комплекса мозговых сосудов. При магнитно-резонансном исследовании также используются перфузионные методики, как с использованием контрастного вещества, так и без введения препаратов [19].

В настоящее время наиболее распространенным методом, используемым позитронно-эмиссионной томографией в клинической оценке больных опухолями мозга, является исследование с фтордезоксиглюкозой [19]. При первичной диагностике метод применяется для определения стадии опухоли и оценки прогноза, а после лечения – для разграничения продолженного роста опухоли от послеоперационных изменений и лучевого поражения, мониторинга лечения и развития болезни [48]. Однако к настоящему времени нет единого суждения о выборе наиболее диагностически значимого радиофармпрепарата для позитронно-эмиссионных томографических исследований церебральных опухолей. Каждый из рассмотренных радиофармпрепаратов имеет свои преимущества и ограничения, и, в целом, отмечена роль обоих радиофармпрепаратов, совместное применение которых уточняет диагностику [19]. Кроме того, исследование при помощи позитронно-эмиссионной томографии имеют определенные недостатки, связанные со сложностью метода и крайне высокой стоимостью исследования [19].

1.4. Мозговое кровообращение при опухолях головного мозга супратенториальной локализации

Рассматривая общие мозговые изменения при опухолях мозга, выраженность отека или дислокации, очаговые симптомы поражения как проявление опухолевого процесса, следует подчеркнуть, что все они находятся в тесной связи с церебральной гемодинамикой [35]. Перестройка мозгового кровообращения при очаговой патологии головного мозга включает в себя [26]:

- изменение тотального кровотока;
- неустойчивость интенсивности локального и регионарного кровотока;
- расстройство локальной реактивности мозговых сосудов и нарушение ауторегуляции церебрального кровообращения;
- нарушение венозного кровообращения;
- изменение мозгового кровообращения при повышении внутричерепного давления.

Изменение тотального кровотока головного мозга

Изменение кровоснабжения головного мозга при опухолях головного мозга может быть оценено различными методами. К. Schimieder et al. (2003) исследовали скорость кровотока посредством транскраниальной доплерографии в СМА у 47 пациентов с опухолями головного мозга различной гистологической структуры. Авторы не выявили статистически значимой асимметрии скоростных показателей по СМА на пораженной опухолью стороне ($55,3 \pm 20,0$ см/с) и в здоровом полушарии ($56,3 \pm 26,0$ см/с). При этом значение средней скорости кровотока по СМА у пациентов с аневризмами и ангиомами были выше, чем у пациентов с опухолями головного мозга [193].

В другом исследовании G.V. Vajramuni et al. (2004) у 8 пациентов с лобно-височными глиомами также не нашли разницы в скоростных показателях между полушариями. При этом средние значения пиковой скорости в СМА в

пораженном опухолью полушарии (65 ± 17 см/с) и здоровом полушарии (69 ± 11 см/с) в этом исследовании были выше. В сравниваемых значениях пульсового и резистивного индексов на пораженной опухолью стороне и интактном полушарии авторами статистически значимых различий не выявлено [135].

Увеличение значения скоростных показателей по СМА у пациентов с опухолями головного мозга отмечено и в исследовании W.A.Kofke et al. [159].

В другом исследовании (С. Normann et al., 1996) оценивалось влияние оксида азота на скорость кровотока в СМА у пациентов с опухолями головного мозга. В условиях нормокапнии средняя скорость кровотока после ингаляции 50% смеси окиси азота и кислорода была выше (на пораженной опухолью стороне 86 ± 16 см/с; на здоровой стороне: 74 ± 17 см/с) в сравнении с вдыханием воздушной смеси (сторона опухоли: 72 ± 18 см/с; «здоровая» сторона: 62 ± 14 см/с, $p < 0,01$). Средняя скорость кровотока в условиях гипервентиляции снижалась как при вдыхании 50% смеси окиси азота и кислорода, так и воздуха. В целом можно отметить, что средняя скорость кровотока в пораженном опухолью полушарии была незначительно выше, чем в «здоровом» полушарии, хотя сравнение статистическими методами авторами не проводилось [149]. Подобные результаты получены и другими авторами, исследовавшими влияние дипривана на мозговой кровоток [7].

По данным исследования M.-L. Dong et al. (1996), средняя скорость кровотока в правой СМА оказалась выше у пациентов с двухсторонней и правосторонней локализацией опухоли в сравнении с группой контроля. Не было выявлено статистически значимых различий в скоростных показателях по правой СМА между пациентами, имевшими левостороннюю локализацию опухоли, и пациентами без опухолей головного мозга [7]. Более выраженное изменение церебрального кровотока в послеоперационном периоде удаления опухолей правосторонней локализации отмечено и в другом исследовании [26].

Возникновение нарушений тотального кровотока, в частности вазоспазма и отсроченной мозговой ишемии до и после удаления внутричерепных

опухолей, не получило широкого клинического внимания, и часто неправильно диагностируется [147]. Для оценки вазоспазма до и после удаления опухолей головного мозга некоторыми авторами использовался метод транскраниальной доплерографии. М. Hendawy et al. (2000) обследовали 61 больного, прооперированного по поводу супратенториальных опухолей. Среди 61 опухоли было 26 глиом, 19 менигиом и 16 метастазов в головной мозг. Вазоспазм был выявлен в 14 случаях (10 глиом и 4 менингиомы). При этом вазоспазм был более интенсивен в передней мозговой артерии на пораженной стороне, чем в СМА и на неоперируемой (противоположной) стороне [147]. Другие авторы Y. Ding et al. (1997), анализируя данные у 72 пациентов, отметили более высокую (48,6%) частоту вазоспазма: у 35 пациентов из всех у 18 больных легких, у 13 больных умеренными и у 4 – выраженный вазоспазм. Авторами не было найдено статистически значимой корреляции между наличием вазоспазма и возрастом, полом, хирургическим подходом, данными гистологического заключения, продолжительностью операции, количеством потерянной крови. Однако выявлена связь между кровоизлиянием в цистерны мозга и количеством крови в цереброспинальной жидкости [135]

По мнению В.И. Данилова [26], непосредственно после операции развивается период избыточной перфузии, после которого (на 3-4-й день после хирургического вмешательства) нередко отмечается снижение локального мозгового кровотока. Убедительно показано, что снижение интенсивности кровотока может сочетаться с удовлетворительным состоянием больных [26].

Значительный вклад в оценку изучения тотального кровотока при опухолях головного мозга внесли методы нейровизуализации. Большое количество работ посвящено сравнению кровотока в опухоли с тотальным церебральным кровотоком [127, 153, 196, 211]. В. Clavo et al. (1998), оценивая мозговой кровоток у пациентов с глиомами головного мозга, отмечают значительное снижение мозгового кровотока в здоровом полушарии [127]. Уменьшение объемных показателей кровотока в ядре и в области, окружающей

опухоль, в сравнении с общим церебральным кровотоком нормальной мозговой ткани показано на модели глиомы крысы [196]. При этом влияние глиальных опухолей на церебральный кровоток в нормальной мозговой ткани оказалось меньше, чем менингиом [153].

Нельзя не отметить, что не было найдено значительной корреляции между возрастом, полом пациентов, локализацией опухоли, оценкой по шкале Карновского, неврологическим статусом до- и после лечения, видом лечения и показателем церебрального кровотока при злокачественных глиомах [209].

Увеличение времени мозгового кровотока, более чётко выраженное на стороне опухоли, выявлено Н. Влаховым и соавт. (1985) при помощи определения времени активности радиофармпрепарата в магистральных артериях и венах мозга [72].

Противоречивы данные о роли локализации опухоли в формировании изменений мозговой циркуляции. S. Tonnis et al. (1959) нашли, что наиболее удлинено время мозгового кровообращения при опухолях затылочной доли, наименее – при опухолях боковых желудочков. В.И. Лерман (1964) не установил такой закономерности. А. Gund (1961) считает, что замедление мозгового кровотока более выражено при расположении опухолей больших полушарий близко к средней линии. Такие изменения автор объясняет тем, что медиально расположенные опухоли раньше вызывают нарушение циркуляции ликвора [32].

Изменение локального и регионарного кровотока

Среди работ, посвященных изучению церебрального кровотока при опухолях головного мозга, много внимания уделялось исследованию перфузии в опухолевой ткани и зоне перитуморального отека. Как и ожидалось, менингиомы имели более высокие показатели кровотока в сравнении с глиальными опухолями [163, 175, 205, 211]. E. Suess et al. (1991) отметили более высокое накопление технеция-99m гексаметилпропиленаминоксима в менингиомах, по сравнению с глиомами различной степени злокачественности

[205]. Объемный церебральный кровоток в менингиомах при помощи компьютерной томографии с ^{133}Xe оценен М. Tsuyumu et al., (1975) и составил $77,3 \pm 14,0$ мл/100г/мин. Представляет интерес вывод исследователей о значительном повышении кровоснабжения не пораженного опухолью полушария мозга через месяц после удаления менингиом [211]. Заслуживает внимания исследование, посвященное использованию карт мозгового кровотока для оценки эффективности эмболизации у пациентов с менингиомами [119]. Различие кровоснабжения от вида новообразования подтверждено и данными позитронно-эмиссионной томографии: менингиомы показали очень высокий поток и объем крови с широким диапазоном в отличие от низких показателей кровотока при метастатических опухолях, а кровоток при глиомах был различным [175]. Повышенное накопление ^{11}C -метионина в доброкачественных глиомах при позитронно-эмиссионном исследовании позволяет надежно распознавать данный вид глиом [8, 83, 161].

Перфузионные методы, с помощью которых можно потенциально дифференцировать перерожденную и нормальную мозговую ткань, основанные на функциональных, а не просто анатомических или структурных параметрах, стали важнейшими методами исследования в неврологии [172]. Еще методом ангиографии продемонстрирован анархический тип новообразования сосудов в злокачественных глиомах [32]. Эти данные предполагают существование взаимосвязи между перфузией в опухоли и степенью её злокачественности. Большинство исследователей выявлены статистически значимые различия между показателями кровотока у глиом с высокой степенью злокачественности (III и IV типы) по сравнению с низкой степенью злокачественности (I и II типы). Однако только часть авторов отмечает прямую корреляционную связь мозгового кровотока со степенью малигнизации [65, 126, 165, 174, 175, 188, 205, 206]. Другие исследователи утверждают о наличии статистически значимых различий только между группами опухолей с низко- и высокой степени злокачественности, т.е. отсутствии статистического различия между

типами I и II, II и III и типами III и IV злокачественности глиом [114, 144, 156, 158, 166, 182, 192]. Максимум объемного кровотока, по мнению H.J. Aronen et al. (1994), был связан с митотической деятельностью и васкуляризацией, но не связан с клеточной атипией или некрозом [114]. Гиперперфузия демонстрировала сильную отрицательную корреляцию со временем выживания пациентов [126]. Эти результаты подобны данным исследователей, сообщивших о чувствительности до 94% и специфичности до 77% позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой в выявлении высокозлокачественных глиом [133]. Следует отметить, что ряд авторов все же не находил связи между показателями мозгового кровотока и степенью малигнизации глиом [145, 163].

Известно, что в пределах одной массы опухоли рядом могут располагаться высоко- и низкоккачественные области. Вследствие этого случайные биопсии опухоли заканчиваются до 30% случаев неправильными диагнозами [126]. Планирование участков биопсии на основе перфузионных методов обеспечило бы существенное улучшение идентификации типа опухоли. По мнению ряда авторов, гистологические образцы должны быть получены в пределах областей, имеющих повышенную перфузию [126, 128]. Имеются указания на 97,5% специфичность и на 93,3% чувствительность перфузионной магнитно-резонансной томографии в визуализации злокачественных областей мозговых глиом [126]. Теоретически карты регионарного объемного церебрального кровотока могли бы служить основанием для трехмерного планирования лучевого лечения гиперсосудистых центров опухоли, в отличие от менее васкуляризованных депозитов в пределах злокачественной глиомы [172].

Хорошо известно, что рост опухолей, особенно злокачественных типов глиального ряда, сопровождается развитием перитуморального отека [9]. Наличие и степень распространения отека во многом определяет клиническую картину у пациентов с опухолями головного мозга [66]. Исследователями

отмечены повышенные показатели кровотока в перитуморальной зоне в сравнении с нормальной мозговой тканью [128]. Повышенное кровенаполнение перитуморальной зоны, возможно, подтверждает гипотезу о том, что по периферии опухоли артериолы дилатированы значительно, чем интактные сосуды мозга [128].

А. Hino et al. (1990) описывают 2 возможных процесса в перитуморальном отеке: 1-й – первичная ишемия вследствие механического сдавления сосудов опухолью в менингиомах; 2-й - первично метаболическая супрессия (в основном в метаболизме кислорода) в злокачественных опухолях головного мозга [148].

По данным P.F. Behrens et al. (1998), регионарный церебральный кровоток в зоне перитуморального отёка после введения дексаметазона уменьшался на 32% по сравнению с контралатеральным неизмененным белым веществом. В целом, исследователи также отмечают уменьшение глобального церебрального кровотока у всех пациентов [117].

Свой вклад в изучение локального кровотока в опухоли вносят новые методы исследования кровотока, такие как лазерная доплеровская флоуметрия. Е. Arbit et al., используя метод лазерной доплеровской флоуметрии, выявили снижение мозгового кровотока в большинстве церебральных опухолей [113].

Нарушение локальной реактивности мозговых сосудов и ауторегуляции церебрального кровообращения.

Церебро-васкулярная реактивность является самостоятельным объективным критерием оценки функционального состояния системы мозгового кровообращения, информативным отражением её адаптационных возможностей как в норме, так и при различной нейрохирургической патологии [26]. У нейрохирургических больных в послеоперационном периоде часто наблюдаются изменения перфузионного давления в результате колебаний артериального и внутричерепного давлений [5]. При нарушении ауторегуляции

мозгового кровотока эти колебания вызывают гипоксию и отек головного мозга. Изменение ауторегуляции мозгового кровотока составляет одно из звеньев патогенеза нарушений мозгового кровообращения при опухолях мозга [78]. Анализ механизмов ауторегуляции имеет большое практическое значение, так как знание их необходимо при решении таких важных вопросов, как поддержание оптимального уровня артериального и внутричерепного давлений во время операций и в послеоперационном периоде, а также для обеспечения оптимальной вазоактивной терапии [76].

При локальных нарушениях ауторегуляции мозгового кровотока в случае очаговых церебральных поражений регионарный кровоток зависит от внутрисосудистого давления и величины локального тканевого давления. Поскольку это внутрисосудистое давление и в норме составляет лишь несколько миллиметров ртутного столба, то даже небольшое повышение тканевого давления резко уменьшает тканевой кровоток. Неравномерность тканевого давления при очаговых поражениях обуславливает неравномерную перфузию мозга, что усугубляет дизрегуляцию мозгового кровообращения [76].

Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока при различных нозологических формах, в том числе и при опухолях, проявляется извращением реакции сосудов на изменение концентрации кислорода и углекислоты. Одним из проявлений этих нарушений является синдром «избыточной перфузии», характеризующийся увеличением мозгового кровотока после периода гипоксии при одновременном снижении артериовенозного градиента по кислороду [73]. Блокада вазомоторной иннервации, главным образом метаболитами, сопровождающая гипоксические состояния и нарушающая ауторегуляцию кровотока с реализацией синдрома «избыточной перфузии», является важным патогенетическим фактором развития отека головного мозга [32, 73].

В случаях нарушения ауторегуляции мозгового кровотока метаболическая задолженность может привести к синдрому «внутреннего обкрадывания», при котором гиперкапния вызывает в здоровых зонах

вазодилатацию с повышением кровенаполнения, а в пораженных областях кровенаполнение ослабевает [73].

Оперативное вмешательство при опухолях мозга, особенно в области медиально-базальных структур, может привести вследствие частичной утраты коркового, лимбического и стволового контроля над регионарным кровообращением к дезинтегративному типу нарушения реагирования резистивных периферических сосудов на нагрузки [32, 73].

Изменение церебро-вазкулярной реактивности в ответ на гиперкапническую нагрузку (ацетозоламид) в до- и послеоперационном периоде исследовалось Y. Nakayama et al. (1996). Авторами установлено, что цереброваскулярная реактивность в дооперационном периоде снижена у пациентов с масс-эффектом, а в послеоперационном периоде реактивность лучше восстанавливается у пациентов без масс-эффекта [180].

Изменение церебрально-вазкулярной реактивности и улучшение её после хирургического лечения отмечено Ch.-Ch. Chang et al. (1999). Церебрально-вазкулярная реактивность уменьшалась по мере нарастания перитуморального отека. Средний показатель церебрально-вазкулярной реактивности обоих полушарий после операции увеличился от 1,5% до 22,3%, хотя среднее значение церебрального кровотока мозга в целом не изменялось [122, 123]. Снижение церебрально-вазкулярной реактивности и улучшение её после хирургического лечения отмечено у пациентов с нормотензивной гидроцефалией различной этиологии [123].

По мнению В.И. Данилова [26], послеоперационный период характеризуется расстройством ауторегуляции с максимумом нарушений в «критические дни» после операционной травмы (3-4-й день). Снижение реактивности, а тем более ареактивность, всегда коррелировали с оглушением или углублением очаговой симптоматики. Наоборот, у больных с психопродукцией выявляется гиперактивность пиальных и внутримозговых сосудов [26].

Дополнительным доказательством разной реактивности сосудов на пораженной опухолью и интактной стороне мозга может служить разная реакция мозговых сосудов на введение средств для наркоза [7, 193]. Обращает на себя внимание исследование М.С. Hulshof et al. (1998), не выявивших влияния модуляторов мозгового кровотока никотинамида и/или карбогена на нормальный мозговой кровоток и на церебральную перфузию у пациентов с глиобластомой [151].

В целом, следует отметить, что изменения церебрально-васкулярной реактивности при опухолях головного мозга под влиянием различных функциональных состояний (гипер- и гипокания), фармакологических агентов изучены недостаточно.

Нарушение венозного кровообращения.

Изменение кровообращения при опухолях головного мозга нельзя рассматривать в отрыве от венозной дисциркуляции. Опухоли головного мозга супра- и субтенториальной локализации приводят к гемодинамически значимым изменениям кровотока во всех звеньях его венозной системы с преобладанием на стороне пораженного полушария [72]. По мнению А.В. Рыжих (2003), наиболее грубо нарушают церебральный венозный кровоток парасагиттальные менингиомы с окклюзией верхнего сагиттального синуса [72].

Усиление линейной скорости кровотока в прямом синусе у больных с супратенториальными глиомами отмечали Т.Л. Бехтерева с соавт. (1999-2001) при наличии артериовенозного шунтирования в опухоли, клинических признаках вклинения мозга в тенториальное отверстие. Выявленные нарушения венозного кровообращения головного мозга коррелировали с выраженностью стадии отека дисков зрительных нервов. Удаление опухолей приводило к нормализации показателей линейной скорости кровотока прямого синуса [10].

В.Л. Анзимиров и И.В. Коваль (2000) изучали диагностические возможности доплеровских методов при обследовании больных с гломусными

опухолями до операции, во время и после оперативного лечения. Выявлены признаки венозной дисциркуляции с умеренно выраженным аномальным, антеградным венозным оттоком по глазничным венам и усиленным в положении лежа оттоком по позвоночному венозному сплетению. При декомпенсации венозного кровообращения линейная скорость кровотока в прямом синусе увеличивалась. Нормализация венозной циркуляции характеризовалась уменьшением аномального оттока по глазным и позвоночным венам, исчезновением асимметрии оттока по яремным венам [1].

И.Д. Стулин (2001) при помощи ультразвуковой доплерографии исследовал кровоток в яремных и глазничных венах, позвоночном сплетении при наличии у больного в передне-средней черепной ямке объёмных полушарных процессов (субдуральная гематома, опухоль). Сделано заключение о том, что наличие различной степени выраженности ретроградного (особенно асимметричного) потока по глазничной вене зачастую сочетается с внечерепными локализациями флебопатии (геморрой и др.) и интракраниальными объёмными процессами [63].

Заслуживают внимания работы У.Б. Лущик (1998), которая проводила доплерографию - исследование внутренних яремных вен, прямого синуса, позвоночных венозных сплетений, глазничной вены у больных с внутримозговыми гематомами, полушарными опухолями. Обнаружено преобладание венозной церебральной дисциркуляции над артериальным дефицитом кровообеспечения в виде перегрузки внутренних яремных вен и прямого синуса мозга [46].

В.И. Даниловым [26] для оценки ауторегуляции венозного кровообращения использовался антиортостатический тест – изменение положения тела в вертикальной плоскости головой вниз на 15 градусов на протяжении 30 секунд, что затрудняет отток венозной крови из полости черепа. В норме линейная скорость кровотока во внутренних яремных венах в ответ на антиортостатическую нагрузку уменьшалась. При опухолях хиазмоселлярной области линейная скорость кровотока во внутренних яремных венах в процессе антиортостатической нагрузки уменьшалась постоянно. При

полушарных опухолях выявлена асимметрия реакции сосудов мозга на антиортостатическую нагрузку с глубокими нарушениями на стороне локализации опухоли. В послеоперационном периоде у пациентов с опухолями левого полушария линейная скорость кровотока в левой внутренней яремной вене в ответ на антиортостатическую нагрузку после статистически достоверного снижения к концу нагрузки не отичалась от исходного уровня. У пациентов с опухолями правого полушария линейная скорость кровотока как в левой, так и в правой внутренних яремных венах на антиортостатическую нагрузку не реагировала [26].

Применение радиоактивных препаратов открыло новые возможности изучения особенностей церебрального венозного кровообращения при различных заболеваниях мозга [72]. Е.Я. Щербакова и соавт. (1999) при помощи радионуклидной церебральной ангиографии изучали венозное кровообращение головного мозга при глиомах супратенториальной локализации. Феномен артериовенозного шунтирования в артериальной фазе был отмечен в 24%, нарушения венозного оттока выявлены в 82% случаев [68].

Изменение мозгового кровообращения при повышении внутричерепного давления.

Важным патогенетическим фактором, связанным с расстройством церебральной гемодинамики при опухолях головного мозга, является нарушение нормального соотношения объема и давления во внутричерепной полости, что сопровождается развитием внутричерепной гипертензии и приводит к нарушению мозгового кровотока [72]. Внимание исследователей привлекали факты, не соответствующие концепции о простом ограничении внутричерепного пространства опухолью. Механизм повышения внутричерепного давления отличается большей сложностью. Непосредственная роль самого новообразования как «физического тела», по И.С. Бабчину (1954), не так велика, как может показаться на первый взгляд. Доказательством этому служат многочисленные примеры отсутствия прямой зависимости общемозговых

симптомов от размеров новообразования. Причину следует искать в локализации, гистологическом строении опухоли, а также в механических и реактивных изменениях, которые она вызывает в мозговом кровообращении и ликворообращении [42].

Нарушение мозговой гемодинамики при внутричерепном застое проходит 3 стадии, и соответственно различают 3 степени застоя. При компенсированном застое отмечается замедление венозного оттока из полости черепа, при субкомпенсированном - замедление как венозного оттока, так и артериального притока, при декомпенсированном имеет место дальнейшее замедление обеих фаз мозгового кровотока [2, 35].

Таким образом, гемодинамические сдвиги возникают в связи с внутричерепной гипертензией отдельно на участке артериального, капиллярного и венозного звена кровообращения [32].

Ю.А. Зозуля (1972), изучая нарушение кровообращения мозга методом серийной ангиографии у нейрохирургических больных, обнаружил при незначительной внутричерепной гипертензии увеличение скорости мозгового кровотока, распространявшейся на весь мозг. По мере нарастания внутричерепного давления им отмечено снижение кровотока в пораженном опухолью полушарии. У больных с выраженной степенью внутричерепной гипертензии, особенно в стадии декомпенсации, обнаруживалось общее замедление мозгового кровотока. Уменьшение объемной скорости кровотока параллельно нарастанию внутричерепной гипертензии подтверждено и другими исследователями [146].

Ш.Ш. Элиава с соавт. (1998) исследовали методом транскраниальной доплерографии динамику параметров кровотока при изменении внутричерепного давления у больных в остром периоде аневризматического кровоизлияния. По результатам этих исследований установлено, что по мере нарастания внутричерепного давления отмечалось снижение скорости кровотока в средней мозговой артерии в диастолическую фазу. При этом

наряду со снижением значений диастолической линейной скорости кровотока отмечалось снижение и значений средней скоростей кровотока, тогда как показатели пиковой, систолической скорости кровотока даже при значительных колебаниях внутричерепного давления в течение дня отличались стабильностью. Нарастание внутричерепного давления, по данным транскраниальной доплерографии, опережало развитие клинического ухудшения состояния больного, что, по мнению авторов, может быть использовано в оценке эффективности лечебных мероприятий [66].

Исследование венозного оттока из полости черепа при внутричерепной гипертензии методом транскраниальной доплерографии было произведено А.Р. Шахновичем и В.А. Шахновичем [99]. Они регистрировали параметры кровотока по прямому синусу и базилярной вене у 30 больных с псевдотуморозным синдромом в возрасте от 20 до 42 лет. Было показано, что в 28 случаях увеличилась систолическая скорость кровотока по прямому синусу до 70 см/с, а в базилярной вене - до 58 см/с, в то время как у 2 больных она не выходила за границы нормальных значений. Повышение кровотока у таких больных авторы объясняют усилением венозного коллатерального кровотока через глубокую венозную систему мозга, к которой относятся прямой синус, и базилярной вене в связи с нарушением венозного оттока с поверхности мозга в верхний сагиттальный синус по мостиковым венам. Последние могут быть либо сдавлены из-за повышенного внутричерепного давления, либо первично поражены в стенке дурального синуса [96].

В целом, приведенные данные показывают значительную роль сосудистого фактора в развитии страдания головного мозга при повышении внутричерепного давления (Е.Я Щербакова и соавт. 1999). Характер нарушений гемо- и ликвороциркуляции находится в прямой зависимости от гистоструктуры и локализации опухолей головного мозга [72].

Таким образом, развитие опухоли в полости черепа сопровождается значительными изменениями мозгового кровообращения, которые оказывают

большое влияние на течение заболевания. В свою очередь, перестройка мозгового кровообращения определяется состоянием компенсаторно-приспособительных механизмов организма и в большой степени зависит от функциональной активности сосудов мозга. Следует отметить, что имеющиеся в настоящий момент данные о мозговом кровотоке при опухолях головного мозга достаточно обширны, однако пока еще небольшой вклад в изучении данного вопроса внесли радиологические и ультразвуковые методы диагностики. Анализ российской и зарубежной литературы показал, что недостаточно изучен вопрос, касающийся состояния ауторегуляции мозгового кровообращения при опухолях головного мозга. Имеющиеся возможности ультразвукового и радиологического исследования мозгового кровотока открывают перспективы комплексной оценки кровоснабжения головного мозга, как на экстракраниальном, так и на интракраниальном уровне при опухолях головного мозга. Полученные при этом данные помогут более объективно выявлять степень нарушения церебрального кровообращения, избирать наиболее рациональную хирургическую тактику и оценивать компенсаторные возможности у больных опухолями головного мозга.

Несмотря на пристальное внимание исследователей к проблеме мозгового кровообращения, у пациентов с опухолями головного мозга остаются полностью нерешенными следующие вопросы:

- Особенности мозгового кровообращения при супратенториальных опухолях
- Влияние особенностей кровотока на течение послеоперационного периода
- Возможность прогнозировать результаты лечения в зависимости от кровообращения головного мозга

Все это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

С целью изучения и количественной оценки изменений мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном и послеоперационном периоде с помощью ультразвуковой доплерографии было сформировано 2 группы: I – основная группа, II – контрольная группа.

Основная группа включала 90 пациентов, страдавших опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Она набрана методом случайной выборки из больных, поступавших в плановом порядке и в порядке неотложной помощи в отделение нейрохирургии Омской областной клинической больницы.

У 76 пациентов проведена динамическая оценка изменений мозгового кровообращения с помощью ультразвуковой доплерографии в раннем послеоперационном периоде (подгруппа IA). У пациентов данной подгруппы изучение кровообращения проводилось в течение раннего послеоперационного периода до 10 суток включительно.

10 пациентам из основной группы проведена стереотаксическая биопсия ткани опухоли.

4 пациентам оперативных вмешательств не проводилось.

У 16 пациентов в дооперационном периоде проведена оценка мозгового кровотока при помощи однофотонной эмиссионной томографии (подгруппа IB).

Набор пациентов в группы производился с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения:

1. Возраст 20 – 60 лет;
2. Больные, находившиеся на лечении в специализированном нейрохирургическом отделении с диагнозом опухоли головного мозга супратенториальной локализации;

3. Добровольное информированное согласие пациента на участие в проведении исследования;
4. Наличие доступных ультразвуковых окон.

Критерии исключения:

1. Больные с частотой сердечных сокращений менее 60 мин⁻¹ и более 90 мин⁻¹ в момент проведения исследования;
2. Больные с артериальным давлением менее 90/60 мм рт.ст. и более 180/100 мм рт.ст. в момент проведения исследования;
3. Больные с гемодинамически значимыми препятствиями кровотоку в магистральных артериях шеи и церебральных артериях;
4. Отказ пациента от дальнейшего участия в проведении исследования;
5. Несоблюдение пациентом требований протокола исследования.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу в основной группе

Возраст, лет	Пол					
	Мужчины			Женщины		
	Г группа абс. %	Подгруппа IA абс. %	Подгруппа IB абс. %	Г группа абс. %	Подгруппа IA абс. %	Подгруппа IB абс. %
20-40	11 12,2	9 11,8	5 31,2	16 17,8	9 11,8	1 6,3
40-60	28 31,1	23 30,3	2 12,5	35 38,9	35 46,1	8 50
Всего:	39 43,3	32 42,1	7 43,8	51 56,7	44 57,9	9 56,2

Мужчин было 39 человек (43,3%), женщин - 51 человек (56,7%), средний возраст 43,5±12,2 лет (M±SD). В целом, все пациенты были трудоспособного возраста, что важно в социальном плане, и подчеркивает актуальность исследования.

Распределение больных в зависимости от гистоструктуры опухоли представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли

Гистологическая структура опухолей	Количество пациентов		
	Группа абс. %	Подгруппа IA абс. %	Подгруппа IB абс. %
Глиальные опухоли	43 47,8	35 46,1	9 56,2
Менингиомы	34 37,7	33 43,4	5 31,2
Метастазы	9 10	8 10,5	1 6,3
Гистологическая структура не известна	4 4,5		1 6,3

Доминировали пациенты с опухолями глиального ряда 43 человека (47,8%) и с опухолями низкой степени злокачественности (I и II степень) - 63,3 % (57 чел.) [157]. Процентное распределение пациентов в основном соответствует распределению в популяции.

В зависимости от размера опухоли выделяли следующие группы опухолей: небольшие - менее 4 см, от 4 до 6 см - средние, более 6 см – большие опухоли (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли	Количество больных		
	Группа абс. %	Подгруппа IA абс. %	Подгруппа IB абс. %
Менее 4 см	24 26,7	18 23,7	4 25
От 4 до 6 см	38 42,2	31 40,8	6 37,5
Более 6 см	28 31,1	27 35,5	6 37,5

Значимого преобладания одного из размеров опухоли не было обнаружено.

Безусловно, локализация опухоли имеет важное значение для тактики лечения. У обследуемых больных опухоли занимали различные отделы

больших полушарий головного мозга. Учитывая преимущественное расположение опухолей в одной из долей мозга, оценка показателей мозгового кровообращения была проведена в 8 группах больных (табл. 4).

Таблица 4

Локализация супратенториальных опухолей у больных

Локализация опухоли	Количество больных	
	I группа абс. %	Подгруппа IA абс. %
Лобная доля	14 15,6	12 15,8
Височная доля	19 21,1	17 22,4
Теменная доля	18 20	16 21,1
Затылочная доля	11 12,2	7 9,2
Лобная и височная доля	8 8,9	6 7,9
Лобная и теменная доля	10 11,1	10 13,2
Теменная и затылочная доли	3 3,3	3 4,0
Теменная и височная доля	7 7,8	5 6,6
Латеральная	35 29	38,9 39,7
Парамедиальная	44 39	48,9 53,4
Медиальная	11 5	12,2 6,9

У 28 пациентов основной группы (31,1%) опухоль локализовалась в 2 долях. По гистологической природе в случае поражения 2 долей доминировали глиомы. Опухоль в подавляющем большинстве локализовалась латерально или парамедиально. Смещение срединно-стволовых структур отмечено у 56 пациентов основной группы.

При оценке соматического и неврологического статусов руководствовались утвержденными методическими рекомендациями [103].

Оценивали общемозговой, параксизмальный синдромы и очаговые симптомы. Общемозговой синдром расценивался как легкий-умеренный и выраженный (с тошнотой и рвотой). Данные неврологического статуса пациентов с опухолями представлены в табл. 5.

Таблица 5

Неврологический статус у обследуемых больных

Клинический признак		I группа		Подгруппа IA	
		абс.	%	абс.	%
Пароксизмальный синдром		55	61,1	47	61,8
Общемозговой синдром	Нет	12	13,3	8	10,5
	Легкий-умеренный	53	58,9	45	59,2
	Выраженный	25	27,8	22	28,9
Недостаточность III нерва		2	2,2	1	1,3
Недостаточность VI нерва		1	1,1	0	0
Недостаточность VII нерва		2	2,2	1	1,3
Недостаточность VIII нерва		1	1,1	1	1,3
Недостаточность XII нерва		21	23,3	18	23,7
Бульбарный синдром		2	2,2	1	1,3
Парез		38	42,2	33	43,4
Анизорефлексия		53	58,9	41	53,9
Пат. рефлексy		30	33,3	30	39,5
Чувствительные нарушения		14	15,5	13	17,1
Координаторные нарушения		51	56,7	42	55,3
Нарушение высших мозговых функций		24	26,7	20	26,3
Нарушение психики		3	3,3	2	2,6

В клинической картине у пациентов доминировали параксизмальный и общемозговой синдромы, двигательные и координационные нарушения. Рисунок клинической картины в целом соответствовал описанному в литературе данным [73, 106].

Среди сопутствующей патологии выделено 3 нозологические единицы – артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа. В основной группе лиц с артериальной гипертензией I стадии было 5 человек, II стадии – 8 человек, III стадии – 2 человека. Ишемической болезнью сердца страдали – 11 человек, сахарным диабетом – 2 человека.

Для изучения и количественной оценки изменений мозгового кровотока у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном периоде с помощью однофотонной эмиссионной томографии была сформирована группа из 16 пациентов.

Гистологическая структура опухолей: 9 - глиальные опухоли, 5 - менингиомы, 1 – метастатическое поражение, 1 – глиоз.

Контрольная группа для оценки мозгового кровотока у интактных лиц не была сформирована, согласно рекомендациям этического комитета Омской государственной медицинской академии. В качестве нормативных значений использовались стандартные показатели, заложенные в программе обработки сцинтиграмм.

Контрольная группа – 50 человек (средний возраст $42,6 \pm 12,7$ лет, $M \pm SD$) без патологии нервной и сосудистой систем, сопоставимая с основной группой по половому составу. Основу контрольной группы составили пациенты с дискогенной радикулопатией на поясничном уровне, проходившие лечение в нейрохирургическом отделении Омской областной клинической больницы. Пациенты проживали в г. Омске или Омской области. Среди сопутствующей патологии также выделялось 3 нозологических единицы – артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа. Процент сопутствующих заболеваний у лиц контрольной группы соответствовал основной группе.

2.2. Методы исследования

Исследование мозгового кровообращения проведено методами ультразвуковой доплерографии (с функциональными тестами) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Исследование показателей мозгового кровообращения у пациентов проводилось в 5 исследовательских точках: за 1-2 дня до оперативного лечения или в первые дни госпитализации (если оперативное лечение не проводилось), через 2-3 часа после оперативного лечения, на 1-3-и, 4-7-е сутки послеоперационного периода (табл.6).

Таблица 6.

Сроки и перечень исследований пациентов

Перечень исследований пациентов	До операц. (n)	2-3 часа после операц. (n)	Послеоперационный период		
			1-3 сутки (n)	4-7 сутки (n)	10 сутки (n)
Регистрация паспортных данных и анамнеза.	90				
Оценка соматического статуса	90	76*	75*	75*	73
Оценка неврологического статуса	90	76	75	75	73
Оценка по шкале функциональной активности Карновского	90	76	75	75	73
Магнитнорезонансная или компьютерная томография	90				
Ультразвуковая доплерография	90	76	75	75	73
Нагрузочный пробы при транскраниальной доплерографии	90				73
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография	16				-
Гистологическое исследование биопатов	10	76			

Примечание: * определение частоты сердечных сокращений и артериального давления

Структура и методы исследования были одобрены локальным этическим комитетом Омской государственной медицинской академии. С целью исключения пациентов с гемодинамически значимыми поражениями

магистральных артерий выполнялось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

На всех пациентов, включенных в исследование, заполнялась карта динамического наблюдения - стандартизированная карта обследования. В ней отражались жалобы, анамнез, соматический и неврологический статус пациентов, данные инструментального обследования, сопутствующая соматическая патология. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое исследование.

Оценка динамики клинической картины до операции и в послеоперационном периоде осуществлялась по шкале Карновского [11].

Шкала функциональной активности Карновского, 1948

Функциональная активность	Оценка, %
Нормальная; жалоб и симптомов заболевания нет	100
Способен к нормальной деятельности; незначительные симптомы заболевания	90
Нормальная деятельность с усилием; присутствуют те или иные симптомы заболевания	80
Способен к самообслуживанию; способность к нормальной деятельности утрачена	70
Самообслуживание возможно, иногда требуется посторонняя помощь	60
Способность к самообслуживанию утрачена, требуется медицинская помощь	50
Инвалид; нуждается в специализированной помощи и уходе	40
Тяжелая инвалидность; нуждается в госпитализации	30
Состояние крайне тяжелое; нуждается в госпитализации и интенсивной терапии	20
Терминальное состояние	10
Смерть	0

Шкала Карновского позволяет детально оценивать динамику социальной адаптации пациентов (в отличие от оценки по нескольким категориям – полное, неполное восстановление и др.). Шкала проста в применении, независимо от диагноза и лечения, довольно широко используется в оценке социальной адаптации пациентов с опухолями головного мозга [11]. Средняя оценка по

шкале Карновского до операции составляла $66,5 \pm 12,0\%$, после оперативного лечения - $75,3 \pm 15,2\%$.

Верификация опухоли головного мозга осуществлялась методом компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, данных гистологического исследования. Компьютерное томографическое исследование начинали с выполнения «топограммы» черепа в боковой проекции, что позволяло выбрать плоскость сканирования. В качестве базисной, как правило, использовали орбито-метальную линию. Для стандартного исследования головного мозга необходимо 13-15 томографических срезов, что было достаточно для визуализации интересовавших нас отделов головного мозга, получения полноценно реконструированных изображений в сагиттальной, фронтальной и косых плоскостях (мультипланарная реконструкция). Для более контрастной визуализации патологического процесса применялось её «усиление» путём внутривенного [13, 25] или болюсного введения со скоростью 60-100 мл/сек ультрависта или омнипака [64].

Компьютерная томография проводилась на базе Омской областной клинической больницы, Омского клинического диагностического центра с помощью аппаратов «Somatom ARC» фирмы Siemens (Германия), «СТ – 9000» фирмы General Electric (США), мультиспиральная компьютерная томография «Brilliance CT-6» фирмы Philips (Нидерланды). Матрица 320 пикселей, шкала плотностей от – 300 до + 1300 ЕН, толщина томографического среза – 2 мм, шаг стола 2 и 10 мм. Доза облучения – 0,2 мЗв

Магнитно-резонансное исследование обязательно включало T1-ВИ и T2-ВИ (стандартные спин-эхо SE, либо «ускоренные» её варианты turbo SE) режимы. Выбор проекции, импульсных последовательностей, число и шаг срезов определялись топографией очаговых поражений головного мозга при нативном исследовании. Получаемое на дисплее изображение подвергалось дополнительной обработке: проводилось преобразование серой шкалы, изменение размеров зоны интереса, планиметрические и волюметрические

измерения [25]. Магнитнорезонансная томография головного мозга проводилась на базе Омской областной клинической больницы, Омского клинического диагностического центра, на аппаратах «Magnetom Open» фирмы Siemens (Германия) с напряженностью магнитного поля 0,2 Тл, «Tomikon S50» фирмы «Bruker» (1,0 Тл).

При анализе биопсийного материала применяли гистологическую классификацию опухолей и опухолевидных поражений, разработанную ВОЗ в 2000 году [157].

Ультразвуковое доплерографическое исследование проводили в положении больного лёжа на спине. При ультразвуковой доплерографии экстракраниальных сосудов головы использовали датчик с частотой 4 МГц, работающий в непрерывно-волновом режиме. При чрескожной локализации последовательно регистрировались доплерограммы от общей сонной артерии, внутренней сонной артерии, наружной сонной артерии и позвоночной артерии [40, 57, 84].

При транскраниальной доплерографии использовался датчик низкой частоты – 2 МГц, в импульсном режиме с пошаговой фокусировкой через 2 мм и поэтапным исследованием интракраниальных сосудов по методике, предложенной R. Aslid [107]. Для инсонации артерий использовались три подхода: трансстемпоральный, трансорбитальный и трансокципитальный.

При трансстемпоральном подходе через тонкие участки височной кости лоцировались M_1 – M_2 сегменты средних мозговых артерий, A_1 сегменты передних мозговых артерий, P_1 и P_2 сегменты задних мозговых артерий. Через трансорбитальный доступ проводилась периорбитальная доплерография, которая включала инсонацию кровотока по надблоковым артериям. Идентификация исследуемых артерий осуществлялась по глубине локации, направлении кровотока в лоцированных артериях и посредством компрессионных проб – пережатия ипси- и контралатеральной общей сонной артерии [81, 107]. Основная артерия и интракраниальные отделы позвоночной

артерии (сегмент V_4) исследовались посредством трансокципитального подхода, при возникновении затруднений в идентификации левой и правой позвоночных артерий применялись компрессии ипсилатеральной общей сонной артерии и контралатеральной позвоночной артерии [57, 86]. Исследования проводились на аппарате «Ангиодин – У» (НПФ «Биосс», Россия) на базе Областной клинической больницы.

Ультразвуковая доплерография проводилась в следующие сроки: при поступлении в отделение нейрохирургии ОКБ, через 2-3 часа после операции, на 1-3-и, 4-7-е, 10-е сутки послеоперационного периода. Мозговое кровообращение исследовали последовательно с двух сторон. Определяли систолическую, среднюю и диастолическую линейную скорость мозгового кровотока.

Для более полной характеристики цереброваскулярной системы оценивались индексы, характеризующие амплитудные соотношения скоростей, - пульсативный индекс [141] и индекс сопротивления [212]:

- пульсативный индекс (PI) $V_s - V_d / V_m$, отражает упруго-эластические свойства сосудов [57]
- индекс сопротивления (RI) $V_s - V_d / V_s$, отражает сопротивление кровотоку дистальнее места измерения [57]

где: V_s - систолическая скорость кровотока, см/с; V_m - средняя скорость кровотока, см/с; V_d - диастолическая скорость кровотока в исследуемом сосуде, см/с.

Для оценки степени периферического сопротивления для экстракраниальных сосудов использовался индекс периферического сопротивления, а для интракраниальных – пульсативный индекс, как более чувствительные для данной локализации сосудов показатели [40].

Проведена оценка значительного повышения средней скорости кровотока в интракраниальных артериях, что следует рассматривать как признак ангиоспазма.

Критериями наличия ангиоспазма считали следующие:

- в средней мозговой артерии – легкий ($V_m < 120$ см/с), средний (V_m 120-200 см/с), тяжелый (СМА > 200 см/с, индекс Линдегарда (V_m СМА/ V_m внутренней сонной артерии) > 3) [5]
 - в передней мозговой артерии $V_m > 90$ см/с
 - в основной артерии $V_m > 90$ см/с,
- где V_m – средняя скорость кровотока

Для оценки миогенного контура ауторегуляции мозгового кровотока всем больным проводилась каротидно-компрессионная проба [78]. Исследовались сегменты М1-2 средней мозговой артерии в типичном месте. В процессе записи проводили бережную компрессию ипсилатеральной общей сонной артерии на протяжении 5 сердечных циклов, прекращая в диастолу. При этом записывали и учитывали исходную среднюю линейную скорость кровотока в СМА (V_1), среднюю линейную скорость кровотока первого-второго пиков после компрессии (V_2). Сразу же аналогичные действия проводили с другой стороны. Рассчитывали коэффициент овершута [78].

$$\text{Коэффициент овершута} = V_2 / V_1$$

Коэффициент овершута больше 1,5 свидетельствовал о повышении тонуса резистивных сосудов, а менее 1,2 - о гипореактивности. При значениях коэффициента овершута, близких к 1,0 (0,9-1,05), констатировали нарушение ауторегуляции [78].

Безопасность компрессии сонной артерии на шее была доказана в нескольких исследованиях, в том числе у больных с поражением магистральных артерий шеи [40, 78]. Ни у одного из обследованных тест не вызвал каких-либо явных нарушений самочувствия.

Для оценки метаболической регуляции мозгового кровотока использовались гипокапническая и гиперкапническая пробы [53].

Количественно реакция оценивалась при помощи следующих показателей:

1) коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку

$$Kp^- = V^- / V_0$$

2) коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку

$$Kp^+ = V^+ / V_0$$

где: V_0 - средняя скорость кровотока в покое

V^- - средняя скорость кровотока на фоне гипокапнии

V^+ - средняя скорость кровотока на фоне гиперкапнии

Для обобщенной оценки вазомоторной реактивности, учитывающей как дилататорный, так и констрикторный резервы сосудов мозга использовался индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) [78]:

$$\text{ИВМР} = (V^+ - V^-) / V_0 * 100 \%$$

Сначала проводилось мониторирование в покое в течение 3-5 минут, затем по команде исследователя выполнялась проба с самопроизвольной задержкой дыхания по методике, предложенной С. Ratnatunga и М. Adiseshian (1990) [183], в последствии дополненные Н.С. Markus и М. J. G. Harrison [171]. Задержка дыхания проводилась после обычного неглубокого вдоха на 30 секунд. Начало и окончание пробы отмечал и записывал доплеровский спектр в момент начала и окончания пробы, затем вновь мониторировался кровоток в покое при обычном дыхании в течение 5-10 минут до полного восстановления исходных параметров. По литературным данным [178], восстановление кровотока после пробы с задержкой дыхания в норме происходит через 2-3 минуты. Затем выполнялась проба с гипервентиляцией. Гипервентиляция проводилась в течение 30 секунд. Начало и окончание периода гипервентиляции отмечались, и записывался доплеровский спектр в момент начала и окончания пробы [40].

Изменение коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку больше 0,8 расценивалось как гипореактивность. Значение коэффициента равное $1,00 \pm 0,05$ свидетельствовало об ареактивности. Снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку менее 1,2

свидетельствовало о гипореактивности, значения $1,00 \pm 0,05$ – ареактивности. Снижение ИВМР до 0,5 свидетельствует о значимом снижении реактивности [78].

По результатам ответа на функциональные нагрузочные тесты выделяют следующие типы реакции [40]:

- 1) однонаправленная положительная реакция – симметричный адекватный ответ на нагрузку;
- 2) разнонаправленная – положительная реакция на одной, сниженная или парадоксальная на противоположной стороне;
- 3) однонаправленная отрицательная реакция – двусторонний сниженный или инвертированный ответ [78].

Значение показателей цереброваскулярной реактивности у лиц контрольной группы представлены в табл.7.

Таблица 7

*Показатели цереброваскулярной реактивности
у лиц контрольной группы ($M \pm SD$)*

Коэффициент овершута	Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	Индекс вазомоторной реактивности
$1,33 \pm 0,12$	$1,33 \pm 0,11$	$0,62 \pm 0,09$	$0,70 \pm 0,14$

Значения цереброваскулярной реактивности у лиц контрольной группы сопоставимы с данными других авторов [40, 63, 76].

Описанное в литературе изменение скоростных показателей кровообращения и показателей реактивности с возрастом отмечено и нами в исследовании [40, 63, 76]. Все пациенты, включенные в исследование, пробно распределялись по двум возрастным категориям – 20-40 лет и 40-60 лет. Статистически значимых различий в исследуемых показателях в данных возрастных группах не наблюдалось как в основной, так и контрольной группе,

имелись лишь тенденции к снижению скоростных показателей и реактивности с возрастом. В связи с этим распределение пациентов по возрастным подгруппам нами не проводилось.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось на аппаратах Vivid 3(GE), InVisor (Philips). Исследовались общие, внутренние и позвоночные артерии с обеих сторон датчиком 7 МГц. Пациенты с наличием гемодинамически значимыми препятствиями кровотоку (атеросклеротические бляшки, выраженная извитость) в магистральных артериях шеи исключались из исследования.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография выполнялась на гамма-камере Forte (Philips, Голландия). Для оценки состояния перфузии головного мозга в проводимых исследованиях использован диагностический радиофармацевтический препарат «Ceretec», представляющий собой комплекс ^{99m}Tc с гексаметилпропиленаминоксимом. После внутривенного введения диагностической порции радиофармацевтического препарата отмечается быстрая экстракция ^{99m}Tc - гексаметилпропиленаминоксима мозгом из крови. После прохождения гематоэнцефалического барьера ^{99m}Tc - гексаметилпропиленаминоксим локализуется внутриклеточно пропорционально регионарному мозговому кровотоку. Это позволяет получить информацию о перфузии ткани мозга на момент введения диагностической порции радиофармацевтического препарата.

Для оценки прогнозирования течения раннего послеоперационного периода использовались:

- длительность нахождения пациента в реанимационном отделении, сутки
- оценка состояния по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода
- наличие осложнений в раннем послеоперационном периоде (ободоч. гематомы – 0 чел., ишемический инсульт – 1 чел., геморрагический

инсульт – 1 чел, кровоизлияние в ложе опухоли – 4 чел., тромбоэмболия легочной артерии – 0 чел.).

В раннем послеоперационном периоде умерло 3 больных. 1 пациент скончался в отделении до проведения оперативного лечения.

В целом течение послеоперационного периода расценивалось как благоприятное – положительная послеоперационная динамика, или неблагоприятное – длительный нестабильный послеоперационный период с возможными осложнениями.

2.3. Методы статистической обработки

Математическая обработка полученных результатов проводилась на ПЭВМ типа IBM PC/AT с использованием программы «Statistica 6.0». Для принятия решения о характере распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Распределение исследуемых величин соответствовало нормальному. Величины в случае нормального распределения представлялись в формате $M \pm SD$, где M - среднее значение признака, SD – среднее квадратичное отклонение. В случае ненормального распределения исследуемых величин данные представлены в формате $Me [LQ; HQ]$, где Me – медиана, LQ ; HQ – интерквартильный размах, 25-й и 75-й процентиля. Для сравнения групп данных использовали t-критерий Стьюдента, непараметрические методы. Для анализа связей использовали методы Пирсона и Смирмана [23, 69]. Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Глава 3. СРЕДНЯЯ СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИНДЕКСЫ ПЕРЕФИРИЧЕКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1. Скоростные показатели кровообращения и индексы периферического сопротивления у пациентов с опухолями супратенториальной локализации в дооперационном периоде

При сравнении значений средней скорости кровотока в различных артериях у группы больных с опухолями головного мозга статистически значимых различий в сравнении с группой контроля не выявлено (табл. 8).

Таблица 8

Средняя скорость мозгового кровообращения (см/с) у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга (M±SD)

Исследуемая артерия	Сторона опухоли (n=90)	Интактная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Общая сонная артерия	35,1±11,0	35,6±10,7	38,1±9,9
Внутренняя сонная артерия	38,7±11,3	37,6±12,1	40,5±10,6
Надблоковая артерия	18,7±7,9	19,0±7,9	20,1±6,1
Позвоночная артерия	21,9±7,7	22,9±8,2	21,2±6,0
Передняя мозговая артерия	48,2±12,5	47,3±11,4	49,8±10,3
Средняя мозговая артерия	56,1±12,8	57,0±12,0	58,3±10,0
Задняя мозговая артерия	34,3±11,0	33,8±9,8	36,9±9,1
Основная артерия	40,0±11,0		41,6±9,8
Позвоночная артерия (V4)	34,2±7,12	34,9±8,0	35,9±7,1

По глазничным артериям у всех пациентов основной группы кровотоки были физиологическими – антеградными, что свидетельствовало об отсутствии

значимых гемодинамических сдвигов динамического равновесия в артериях передних отделов виллизиего круга.

Проведена оценка выраженного повышения средней скорости кровотока в интракраниальных артериях, как признак ангиоспазма. В дооперационном периоде ангиоспазм (легкий) в СМА на стороне опухоли был выявлен у 1 пациентки в возрасте 53 лет (V_m СМА = 116,83 см/с, Индекс Линдегарда = 3,02) – менингиома левой лобной доли размером 50 мм в диаметре, смещение вправо на 16 мм. Ангиоспазм в передней мозговой артерии и в основной артерии не был выявлен.

Для оценки состояния периферического сопротивления сосудистой стенки использовались значения индексов. На экстракраниальном уровне проведены измерения резистивного индекса (табл. 9).

Таблица 9

Значения резистивного индекса в экстракраниальных артериях у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга и контрольной группы ($M \pm SD$)

Исследуемые артерии	Сторона опухоли (n=90)	Интактная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Общая сонная артерия	0,66±0,09	0,67±0,09	0,67±0,07
Внутренняя сонная артерия	0,55±0,09	0,54±0,08	0,53±0,06
Позвоночная артерия	0,54±0,07	0,54±0,08	0,55±0,07

У пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации не найдено значимых различий между значениями резистивных индексов в экстракраниальных сосудах.

Значение пульсативного индекса в интракраниальных артериях представлено в табл. 10.

Значения пульсативного индекса в интракраниальных артериях у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга и контрольной группы ($M \pm SD$)

Исследуемые артерии	Сторона опухоли (n=90)	Интактная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Передняя мозговая артерия	0,89±0,20*	0,94±0,20*	0,82±0,19
Средняя мозговая артерия	0,91±0,18*	0,91±0,18*	0,84±0,18
Задняя мозговая артерия	0,91±0,18*	0,92±0,17*	0,84±0,18
Основная артерия	0,88±0,17*		0,82±0,17
Позвоночная артерия (V4)	0,90±0,21*	0,90±0,21*	0,83±0,18

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнение с контролем

Пульсативный индекс в интракраниальных сосудах у пациентов с опухолями был статистически значимо выше группы контроля. Различий в значении пульсативного индекса на стороне опухоли и интактной стороне не найдено. Повышение пульсативного индекса у пациентов с опухолями головного мозга, по-видимому, связано с отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления у части пациентов.

3.2. Влияние анатомических и морфологических факторов на мозговое кровообращение у пациентов с опухолями супратенториальной локализации

Проводилась оценка влияния локализации опухоли, смещения срединно-стволовых структур, застоя на глазном дне и размера опухоли на мозговое кровообращение. Нами не найдено взаимосвязи между расположением опухоли (в лобной, теменной и височных долях) и скоростью кровотока в исследуемых артериях. Выявлена взаимосвязь между скоростью кровотока в позвоночной артерии (коэф. Спирмена = 0,32, $p = 0,01$) и задней мозговой артерии (коэф. Спирмена = 0,42, $p = 0,01$) на стороне опухоли и локализацией новообразования в затылочной доле. У

пациентов с затылочным расположением опухоли отмечено увеличение скоростных показателей в сравнении с контрольными значениями (табл. 11).

Таблица 11

Средняя скорость кровотока у пациентов с опухолями затылочной локализации (M±SD)

Область исследования	Позвоночная артерия (n=11)	Задняя мозговая артерия (n=11)
Сторона опухоли	31,4±7,3*	46,3±12,1*
Здоровая сторона	23,4±6,4	32,5±13,1
Контроль	21,2±6,0	36,9±9,1

Примечание. * - p<0,05 в сравнении с контролем.

В основной группе количество пациентов со смещением срединно-стволовых структур составляло 58 человек, из которых 32 (55%) человека имели выраженное смещение (более 6 мм). У 32 пациентов, по данным нейровизуализационных методов, смещение срединно-стволовых структур не было выявлено.

У пациентов со смещением срединно-стволовых структур статистически значимо выше оказалась средняя скорость кровотока в позвоночной артерии на интактной стороне. При этом с увеличением выраженности смещения возрастала и скорость кровотока по позвоночной артерии на интактной стороне (коэф. Спирмена 0,53, p=0,001). У пациентов со смещением отмечено увеличение пульсативного индекса в интракраниальном отделе позвоночных артерий с двух сторон (табл. 12).

Таблица 12

Средняя скорость кровотока и пульсативный индекс позвоночных артерий при наличии и отсутствии смещения срединно-стволовых структур мозга (M±SD)

Область исследования	Средняя скорость кровотока			Пульсативный индекс		
	Смещение		Контроль (n=50)	Смещение		Контроль (n=50)
	есть (n=58)	нет (n=32)		есть (n=58)	нет (n=32)	
Сторона опухоли	22,7±6,7	21,5±6,8	21,2±6,0	0,93±0,25*	0,84±0,16	0,83±0,18
Здоровая сторона	26,4±6,2*	18,2±7,6		0,93±0,24*	0,84±0,22	

Примечание. * - p<0,05 в сравнении с контролем

Различий между скоростными параметрами кровообращения у менингиом и глиом не было выявлено. Между опухолями с низкой степенью злокачественности (n=57) и высокой степенью злокачественности (n=33) выявлена слабая отрицательная корреляционная связь со средней скоростью кровотока во внутренней сонной артерии (коэф. Спирмена = -0,30; p=0,02) на стороне опухоли и положительная корреляционная связь со средней скоростью в позвоночной артерии (коэф. Спирмена= 0,35; p=0,02). У пациентов с опухолями высокой степени злокачественности в сравнении с низкой степени злокачественности средняя скорость кровотока была ниже во внутренней сонной артерии и выше в позвоночной артерии на стороне опухоли (табл. 13).

Таблица 13

Средняя скорость кровотока во внутренней сонной и позвоночной артериях у пациентов с опухолями низкой степени (НЗ) и высокой степени (ВЗ) злокачественности (M±SD)

Область исследования	Внутренняя сонная артерия		Позвоночная артерия	
	НЗ (n=57)	ВЗ (n=33)	НЗ (n=57)	ВЗ (n=33)
Сторона опухоли	43,4±9,6	38,9±7,4*	19,9±5,1	24,9±6,7*
Здоровая сторона	41,0±9,7	39,0±8,2	21,0±8,1	22,7±5,4

Примечание *p<0,05 в сравнение с подгруппой НЗ опухолей

Также выявлена слабая корреляционная связь (коэф. Спирмена = -0,31, p<0,01) между пульсативным индексом в средней мозговой артерии и гистологическим строением опухоли: глиомы и менингиомы. У пациентов, имеющих менингиомы, статистически значимо регистрировались более

высокие индексы сопротивления в средней мозговой артерии на стороне опухоли (табл. 14).

Таблица 14

*Пульсативный индекс в средней мозговой артерии
при глиомах и менингиомах ($M \pm SD$)*

Область исследования	Глиомы (n=43)	Менингиомы (n=34)
Сторона опухоли	0,89±0,15	0,96±0,14*
Здоровая сторона	0,91±0,17	0,92±0,17

Примечание. * - $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой глиальных опухолей.

Пульсативный индекс в средней мозговой артерии у пациентов с отеком на глазном дне ($0,96 \pm 0,17$, $n=76$, с пораженной и здоровой стороной объединены) было статистически значимо выше ($p=0,01$), чем у пациентов без отека ($0,85 \pm 0,18$, $n=104$), что согласуется с данными многочисленных авторов о повышении пульсативного индекса при отеке головного мозга.

При сопоставлении показателей кровообращения и размеров опухоли (менее 4 см, 4-6 см, более 6 см) статистически значимых связей не было выявлено (коэф. Спирмана $< 0,2$; $p > 0,05$).

3.3. Динамика изменений линейной скорости мозгового кровотока и индексов сопротивления у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в раннем послеоперационном периоде

Динамика изменений средней скорости кровотока до операции и в раннем послеоперационном периодах была прослежена у 76 пациентов. Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода представлена в табл. 15.

*Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с благоприятным течением до 3 суток раннего послеоперационного периода
(Me [LQ;HQ])*

Исследуемая артерия		До операции (n=56)	2-3 часа после операции (n=56)	1-3 сут (n=56)
Внутренняя сонная артерия	ИС	37,2 [30,2; 2,5]	22,2 [23,1;35,1] ↓	33,5 [26,3;38,2]
	СО	39,5 [31,1;48,2]	25,4 [21,3;35,6] ↓	33,8 [28,9;43,1]
Надблоковая артерия	ИС	20,2 [12,4;27,8]	8,7 [6,3;12,5] ↓	16,6 [10,2;20,3]
	СО	19,3 [12,3;25,7]	9,0 [6,5;13,4] ↓	19,5 [14,0;25,1]
Общая сонная артерия	ИС	34,5 [22,4;39,6]	26,3 [21,8;31,4]	27,7 [25,6;32,3]
	СО	34,1 [25,3;39,2]	27,5 [25,0;38,3]	35,5 [29,3;39,2]
Позвоночная артерия	ИС	23,4 [14,5;26,4]	21,8 [14,3;25,5]	18,1 [15,2;22,7]
	СО	22,1 [14,1;26,0]	19,5 [17,3;23,0]	21,4 [17,0;23,8]
Задняя мозговая артерия	ИС	34,4 [30,1;41,2]	22,1 [18,1;29,0] ↓	35,7 [29,2;44,1]
	СО	35,0 [29,7;44,2]	21,2 [18,2;25,7] ↓	36,2 [28,7;45,3]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	35,1 [29,1;41,1]	30,1 [21,5;37,4]	34,4 [32,5;42,3]
	СО	36,1 [32,1;45,5]	32,1 [22,1;38,4]	33,9 [34,1;46,2]
Основная артерия		41,3 [33,0;48,8]	32,3 [27,6;37,3] ↓	43,7 [35,0;49,9]
Передняя мозговая артерия	ИС	48,7 [38,3;57,2]	33,2 [21,8;37,2] ↓	51,6 [39,4;59,2]
	СО	49,5 [39,1;58,5]	33,1 [24,2;35,1] ↓	52,4 [37,3;60,8]
Средняя мозговая артерия	ИС	57,4 [46,1;63,1]	39,2 [31,1;45,2] ↓	58,8 [45,7;65,3]
	СО	56,3 [49,1;65,3]	33,2 [26,2;47,1] ↓	59,7 [50,5;67,8]

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$; ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

Отмечается снижение средних значений скорости кровотока через 2-3 часа после оперативного лечения в артериях каротидного бассейна и артериях вертебрально-базилярного бассейна. Скоростные показатели в артериях каротидного бассейна достигали исходных уже на 1-3-и сутки послеоперационного периода.

Таблица 15 (продолжение)

Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с благоприятным течением от 3 до 10 суток раннего послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Исследуемая артерия		До операции (n=56)	4-7 сут (n=56)	10 сут (n=56)
Внутренняя сонная артерия	ИС	37,2 [30,2; 42,5]	34,1 [27,3;37,2]	42,5 [37,5;48,7]
	СО	39,5 [31,1;48,2]	36,8 [33,4;40,1]	43,2 [37,0;49,7]
Надблоковая артерия	ИС	20,2 [12,4;27,8]	19,2 [10,0;22,3]	21,3 [14,4;26,6]
	СО	19,3 [12,3;25,7]	18,5 [14,0;21,2]	25,4 [19,6;28,1]
Общая сонная артерия	ИС	34,5 [22,4;39,6]	27,5 [24,7;32,6]	31,5 [26,2;33,8]
	СО	34,1 [25,3;39,2]	34,9 [25,2;36,4]	34,2 [27,1;37,5]
Позвоночная артерия	ИС	23,4 [14,5;26,4]	20,5 [16,3;24,8]	19,9 [17,8;21,6]
	СО	22,1 [14,1;26,0]	18,8 [16,1;22,9]	21,2 [19,0;23,8]
Задняя мозговая артерия	ИС	34,4 [30,1;41,2]	36,3 [32,1;43,2]	38,7 [31,5;43,8]
	СО	35,0 [29,7;44,2]	34,0 [28,7;46,2]	36,7 [30,3;44,5]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	35,1 [29,1;41,1]	36,3 [30,1;45,5]	47,3 [32,1;52,1] ↑
	СО	36,1 [32,1;45,5]	35,4 [32,1;44,6]	38,1 [24,3;40,7]
Основная артерия		41,3 [33,0;48,8]	45,2 [32,1;53,2]	50,5 [45,1;57,2] ↑
Передняя мозговая артерия	ИС	48,7 [38,3;57,2]	52,8 [38,3;60,4]	57,3 [46,1;65,2] ↑
	СО	49,5 [39,1;58,5]	53,3 [42,2;61,5]	60,1 [48,2;70,1] ↑
Средняя мозговая артерия	ИС	57,4 [46,1;63,1]	60,2 [48,1;67,2]	68,8 [57,1;83,3] ↑
	СО	56,3 [49,1;65,3]	60,3 [51,1;68,4]	67,3 [53,0;84,2] ↑

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$; ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

На 4-7-е сутки послеоперационного периода скоростные показатели в основных артериях головы значимо не отличались от значений исходных показателей. На 10-е сутки отмечалось повышение в сравнении с исходными скоростных показателей в интракраниальных артериях. Обращало на себя внимание, что скорость кровотока в экстракраниальных артериях оставалась постоянной, за исключением внутренней сонной и надблоковой артерий через 2-3 часа после оперативного лечения. В целом, резекция опухоли головного мозга вызывает изменения церебрального кровотока, а приток крови по экстракраниальным артериям остается постоянным.

Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с неблагоприятным течением представлены в таблице 16.

Таблица 16

Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с неблагоприятным течением до 3 суток раннего послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Исследуемая артерия		До операции (n=20)	2-3 часа после операции (n=20)	1-3 сут (n=19)
Внутренняя сонная артерия	ИС	38,4 [31,7;45,7]	26,2 [22,0;36,3] ↓	30,0 [27,4;37,7]
	СО	40,6 [32,0;47,1]	27,5 [20,2;36,7] ↓	35,9 [30,6;41,5]
Надблоковая артерия	ИС	19,1 [14,3;25,7]	9,4 [7,2;11,4] ↓	14,5 [10,1;21,3]
	СО	18,4 [13,3;21,6]	9,2 [6,4;11,3] ↓	18,5 [11,0;23,0]
Общая сонная артерия	ИС	30,6 [23,3;36,7]	25,8 [20,7;32,7]	28,7 [26,0;33,7]
	СО	33,0 [24,3;37,0]	28,5 [24,0;37,3]	34,9 [29,3;38,0]
Позвоночная артерия	ИС	22,7 [15,7;23,7]	20,9 [15,3;25,1]	17,0 [14,3;20,0]
	СО	19,4 [16,7;23,0]	19,7 [16,2;21,0]	20,4 [17,0;24,7]
Задняя мозговая артерия	ИС	30,6 [26,5;37,2]	20,2 [16,2;31,1] ↓	41,2 [37,0;45,7]
	СО	33,3 [29,3;39,3]	21,5 [17,5;29,5] ↓	37,5 [21,2;43,1]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	34,1 [25,7;42,3]	32,1 [23,7;40,3]	33,2 [19,3;40,2]
	СО	34,8 [28,5;42,3]	30,3 [24,6;39,3]	33,7 [20,1;39,9]
Основная артерия		35,0 [31,0;40,9]	20,7 [16,0;28,3] ↓	31,6 [23,2;40,0]
Передняя мозговая артерия	ИС	42,6 [25,4;53,9]	26,0 [19,4;39,1] ↓	39,9 [28,3;58,4]
	СО	41,4 [35,4;54,8]	24,2 [20,1;36,2] ↓	40,9 [20,7;60,0]
Средняя мозговая артерия	ИС	50,7 [43,4;59,2]	34,4 [30,0;41,8] ↓	41,0 [20,0;59,8]
	СО	51,2 [33,1;61,2]	32,3 [29,3;40,1] ↓	43,0 [23,3;62,7]

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

У пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода через 2-3 часа после оперативного лечения также отмечалось снижение средней скорости кровотока в артериях каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов, которое достигало исходных значений на 1-3-е сутки послеоперационного периода. Однако на 10-е сутки послеоперационного периода увеличения средней скорости в исследуемых церебральных сосудах не происходило (табл.16).

Таблица 16 (продолжение)

Динамика изменений средней скорости кровотока у пациентов с неблагоприятным течением от 3 до 10 суток раннего послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Исследуемая артерия		До операции (n=20)	4-7 сут (n=19)	10 сут (n=17)
Внутренняя сонная артерия	ИС	38,4 [31,7; 45,7]	32,6 [29,3;37,3]	44,6 [38,8;50,5]
	СО	40,6 [32,0;47,1]	36,9 [32,3;38,0]	42,0 [35,0;43,0]
Надблоковая артерия	ИС	19,1 [14,3;25,7]	18,1 [9,0;23,5]	20,2 [15,4;25,3]
	СО	18,4 [13,3;21,6]	19,4 [15,0;20,8]	23,7 [18,6;27,1]
Общая сонная артерия	ИС	30,6 [23,3;36,7]	28,6 [22,3;33,6]	30,2 [25,0;35,7]
	СО	33,0 [24,3;37,0]	31,9 [24,8;35,5]	35,3 [28,7;38,3]
Позвоночная артерия	ИС	22,7 [15,7;23,7]	19,9 [15,3;25,0]	19,5 [14,7;23,3]
	СО	19,4 [16,7;23,0]	19,8 [17,0;23,7]	20,0 [18,0;22,7]
Задняя мозговая артерия	ИС	30,6 [26,5;37,2]	31,0 [24,3;37,7]	37,9 [33,3;42,7]
	СО	33,3 [29,3;39,3]	32,0 [20,7;43,0]	40,9 [31,3;46,0]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	34,1 [25,7;42,3]	30,7 [20,1;40,1]	35,3 [30,8;39,8]
	СО	34,8 [28,5;42,3]	30,7 [25,3;39,0]	35,7 [31,3;40,1]
Основная артерия		35,0 [31,0;40,9]	33,0 [29,0;39,7]	40,4 [35,0;48,1]
Передняя мозговая артерия	ИС	42,6 [25,4;53,9]	47,3 [37,7;58,1]	45,7 [31,3;56,5]
	СО	41,4 [35,4;54,8]	39,5 [35,4;43,3]	44,7 [31,7;52,2]
Средняя мозговая артерия	ИС	50,7 [43,4;59,2]	42,2 [28,2;49,7]	53,7 [43,3;61,7]
	СО	51,2 [33,1;61,2]	41,7 [29,7;53,8]	54,7 [41,7;70,1]

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

Динамика индексов периферического сопротивления сосудов при благоприятном течении раннего послеоперационного периода представлена в табл. 17.

Таблица 17

Динамика изменений индексов периферического сопротивления у пациентов с благоприятным течением до 3 суток раннего послеоперационного периода (Me [LQ;HQ])

Индексы сопротивления			До операции	2-3 часа после операции	1-3 сут.
Резистивный индекс	Внутренняя сонная артерия	ИС	0,53 [0,47;0,59]	0,56 [0,52;0,65]	0,54 [0,49;0,63]
		СО	0,55 [0,51;0,60]	0,55 [0,50;0,64]	0,56 [0,46;0,63]
	Надблоковая Артерия	ИС	0,64 [0,52;0,71]	0,62 [0,62;0,82]	0,65 [0,57;0,74]
		СО	0,62 [0,59;0,68]	0,64 [0,54;0,80]	0,64 [0,58;0,72]
	Общая сонная Артерия	ИС	0,67 [0,62;0,74]	0,72 [0,62;0,81]	0,67 [0,64;0,73]
		СО	0,66 [0,61;0,72]	0,70 [0,63;0,83]	0,67 [0,65;0,76]
Позвоночная Артерия	ИС	0,53 [0,45;0,65]	0,53 [0,42;0,59]	0,57 [0,44;0,62]	
	СО	0,54 [0,43;0,60]	0,52 [0,46;0,63]	0,51 [0,44;0,58]	
Пульсативный индекс	Задняя мозговая артерия	ИС	0,91 [0,75;1,05]	0,88 [0,80;1,10]	0,93 [0,74;1,1]
		СО	0,91 [0,73;1,03]	0,89 [0,79;1,04]	0,94 [0,73;1,05]
	Позвоночная артерия (V4)	ИС	0,90 [0,74;1,08]	0,85 [0,69;0,99]	0,92 [0,74;1,13]
		СО	0,90 [0,78;1,06]	0,84 [0,64;0,89]	0,91 [0,77;1,10]
	Основная артерия		0,87 [0,75;1,05]	0,99 [0,89;1,12] ↑	0,98 [0,85;1,10] ↑
	Передняя мозговая артерия	ИС	0,93 [0,78;1,07]	1,02 [0,90;1,11] ↑	0,93 [0,78;1,07]
СО		0,88 [0,73;1,06]	0,99 [0,89;1,10] ↑	0,90 [0,74;1,10]	
Средняя мозговая артерия	ИС	0,91 [0,78;1,05]	1,01 [0,92;1,15] ↑	0,90 [0,77;1,12]	
	СО	0,90 [0,77;1,07]	0,95 [0,86;1,11]	0,92 [0,75;1,13]	

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$, ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

Таблица 17 (продолжение)

Динамика изменений индексов периферического сопротивления у пациентов с благоприятным течением от 3 до 10 суток раннего послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Индексы сопротивления		До операции	4-7 сут.	10 сут.	
Резистивный индекс	Внутренняя сонная артерия	ИС	0,53 [0,47;0,59]	0,53 [0,50;0,59]	0,54 [0,49;0,60]
		СО	0,55 [0,51;0,60]	0,51 [0,49;0,58]	0,54 [0,48;0,61]
	Надблоковая Артерия	ИС	0,64 [0,52;0,71]	0,63 [0,53;0,72]	0,62 [0,49;0,71]
		СО	0,62 [0,59;0,68]	0,61 [0,51;0,68]	0,60 [0,51;0,63]
	Общая сонная Артерия	ИС	0,67 [0,62;0,74]	0,66 [0,63;0,73]	0,64 [0,60;0,69]
		СО	0,66 [0,61;0,72]	0,65 [0,62;0,70]	0,66 [0,61;0,73]
Позвоночная Артерия	ИС	0,53 [0,45;0,65]	0,53 [0,49;0,63]	0,54 [0,48;0,70]	
	СО	0,54 [0,43;0,60]	0,55 [0,48;0,63]	0,53 [0,44;0,73]	
Пульсативный индекс	Задняя мозговая артерия	ИС	0,91 [0,75;1,05]	0,92 [0,70;1,09]	0,81 [0,65;0,92] ↓
		СО	0,91 [0,73;1,03]	0,91 [0,73;1,05]	0,82 [0,70;0,91] ↓
	Позвоночная артерия (V4)	ИС	0,90 [0,74;1,08]	0,92 [0,72;1,12]	0,81 [0,64;0,90] ↓
		СО	0,90 [0,78;1,06]	0,90 [0,78;1,06]	0,82 [0,63;0,91] ↓
	Основная артерия		0,87 [0,75;1,05]	0,87 [0,75;1,06]	0,80 [0,67;0,88] ↓
	Передняя мозговая артерия	ИС	0,93 [0,78;1,07]	0,93 [0,78;1,11]	0,83 [0,69;0,92] ↓
		СО	0,88 [0,73;1,06]	0,87 [0,72;1,06]	0,80 [0,66;0,90] ↓
	Средняя мозговая артерия	ИС	0,91 [0,78;1,05]	0,91 [0,78;1,05]	0,82 [0,70;0,93] ↓
СО		0,90 [0,77;1,07]	0,89 [0,74;1,08]	0,82 [0,71;0,91] ↓	

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$, ↓ - снижение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

Отмечалось повышение средних значений индексов периферического сопротивления через 2-3 часа после оперативного лечения, как в артериях каротидного бассейна, так и в основной артерии. Показатели периферического сопротивления в артериях каротидного бассейна достигали исходных значений уже на 1-3-и сутки послеоперационного периода, а в основной артерии - на 4-7-е сутки. К 10-м суткам послеоперационного периода индексы периферического сопротивления в интракраниальных артериях снижались в сравнении с исходными значениями.

*Изменений индексов периферического сопротивления у пациентов с неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода
(Me [LQ;HQ])*

Индексы сопротивления			До операции (n=20)	2-3 часа после операции (n=20)	1-3 сут. (n=19)
Резистивный индекс	Внутренняя сонная артерия	ИС	0,53 [0,48;0,58]	0,57 [0,51;0,65]	0,56 [0,50;0,63]
		СО	0,55 [0,50;0,59]	0,57 [0,50;0,64]	0,55 [0,48;0,62]
	Надблоковая Артерия	ИС	0,61 [0,55;0,67]	0,69 [0,63;0,82] ↑	0,66 [0,58;0,75]
		СО	0,62 [0,58;0,67]	0,71 [0,56;0,80] ↑	0,64 [0,57;0,72]
	Общая сонная Артерия	ИС	0,66 [0,64;0,70]	0,70 [0,63;0,78]	0,67 [0,64;0,73]
		СО	0,66 [0,62;0,70]	0,70 [0,66;0,78]	0,67 [0,65;0,77]
Позвоночная Артерия	ИС	0,54 [0,45;0,61]	0,51 [0,42;0,51]	0,57 [0,48;0,54]	
	СО	0,54 [0,46;0,58]	0,54 [0,47;0,63]	0,51 [0,44;0,58]	
Пульсативный индекс	Задняя мозговая артерия	ИС	0,90 [0,75;1,06]	0,84 [0,75;0,95]	0,79 [0,73;0,81]
		СО	0,89 [0,70;1,01]	0,88 [0,78;1,03]	0,82 [0,71;0,92]
	Позвоночная артерия (V4)	ИС	0,89 [0,73;1,02]	0,85 [0,69;0,99]	0,86 [0,71;0,96]
		СО	0,89 [0,69;0,99]	0,84 [0,64;0,89]	0,85 [0,68;0,98]
	Основная артерия		0,86 [0,73;1,01]	0,90 [0,84;0,95]	0,85 [0,81;0,92]
	Передняя мозговая артерия	ИС	0,89 [0,72;0,99]	0,94 [0,77;1,08]	0,85 [0,70;0,91]
		СО	0,87 [0,76;0,97]	0,93 [0,83;1,01]	0,87 [0,83;0,96]
	Средняя мозговая артерия	ИС	0,90 [0,77;0,99]	0,96 [0,98;1,03]	0,97 [0,87; 1,05]
СО		0,90 [0,75;1,01]	0,94 [0,85;1,01]	0,90 [0,80;0,99]	

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$.

Таблица 18 (продолжение)

Изменений индексов периферического сопротивления у пациентов с неблагоприятным течением от 3 до 10 суток раннего послеоперационного периода (Me [LQ;HQ])

Индексы сопротивления			До операции (n=20)	4-7 сут. (n=19)	10 сут. (n=17)
Резистивный индекс	Внутренняя сонная артерия	ИС	0,53 [0,48;0,58]	0,51 [0,45;0,57]	0,53 [0,47;0,58]
		СО	0,55 [0,50;0,59]	0,53 [0,50;0,58]	0,53 [0,47;0,58]
	Надблоковая Артерия	ИС	0,61 [0,55;0,67]	0,63 [0,56;0,69]	0,60 [0,56;0,67]
		СО	0,62 [0,58;0,67]	0,58 [0,51;0,68]	0,57 [0,53;0,63]
	Общая сонная Артерия	ИС	0,66 [0,64;0,70]	0,66 [0,61;0,72]	0,64 [0,60;0,69]
		СО	0,66 [0,62;0,70]	0,64 [0,60;0,69]	0,65 [0,61;0,68]
Позвоночная Артерия	ИС	0,54 [0,45;0,61]	0,54 [0,47;0,63]	0,54 [0,48;0,61]	
	СО	0,54 [0,46;0,58]	0,55 [0,48;0,63]	0,50 [0,41;0,60]	
Пульсативный индекс	Задняя мозговая артерия	ИС	0,90 [0,75;1,06]	0,88 [0,75;1,01]	0,88 [0,66;0,99]
		СО	0,89 [0,70;1,01]	0,89 [0,71;0,94]	0,86 [0,77;0,92]
	Позвоночная артерия (V4)	ИС	0,89 [0,73;1,02]	0,87 [0,55;1,05]	0,85 [0,69;0,89]
		СО	0,89 [0,69;0,99]	0,84 [0,65;1,03]	0,86 [0,70;0,95]
	Основная артерия		0,86 [0,73;1,01]	0,85 [0,75;0,94]	0,84 [0,74;0,98]
	Передняя мозговая артерия	ИС	0,89 [0,72;0,99]	0,84 [0,72;0,97]	0,84 [0,69;0,92]
		СО	0,87 [0,76;0,97]	0,85 [0,78;0,91]	0,85 [0,72;0,93]
	Средняя мозговая артерия	ИС	0,90 [0,77;0,99]	0,95 [0,86;1,01]	0,86 [0,78;0,98]
СО		0,90 [0,75;1,01]	0,94 [0,79;1,03]	0,86 [0,78;0,98]	

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение средней скорости кровотока в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$.

При неблагоприятном течении раннего послеоперационного периода через 2-3 часа после оперативного лечения выявлялось увеличение периферического сопротивления только надблоковых артерий, в артериях каротидного бассейна и в основной артерии имелась лишь тенденция к повышению индексов. К 10-м суткам послеоперационного периода индексы периферического сопротивления в интракраниальных артериях значимо не отличались от исходных величин (табл. 18).

3.4. Оценка параметров мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации для прогнозирования послеоперационного состояния

Продолжительность нахождения в палате интенсивной терапии статистически значимо была связана со скоростью кровотока в средней мозговой артерии на интактной стороне и в основной артерии. Сниженной скорости кровотока в средней мозговой и основной артериях перед операцией соответствовал более длительный период нахождения пациента в отделении реанимации. Для скоростных показателей интракраниальных артерий на стороне опухоли такой зависимости не выявлено. При использовании пульсативного индекса отрицательная корреляционная зависимость выявлена только для основной артерии (табл.19).

Таблица 19

Зависимость показателей кровообращения и длительностью нахождения в отделении реанимации

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	P
Средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии	СО	-	>0,05
	ИС	- 0,32	0,001
Средняя скорость кровотока в основной артерии		- 0,39	0,01
Пульсативный индекс в основной артерии		0,31	0,01

Оценка общего состояния пациентов по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода статистически значимо связана со скоростью кровотока в средней мозговой артерии, как на стороне опухоли, так и на «здоровой» стороне, а также со скоростью кровотока в основной артерии. Сниженной скорости кровотока в средней мозговой и основной артериях перед операцией соответствовала более низкая оценка состояния пациента по шкале Карновского в послеоперационном периоде. Подобной зависимости с другими исследуемыми артериями не выявлено. Отмечена также отрицательная корреляционная связь между индексами сосудистого сопротивления в средней

мозговой артерией и статусом пациента по шкале Карновского. С увеличением оценки социальной адаптации индексы сопротивления в средней мозговой артерии снижались. Зависимости между индексами сопротивления и статусом по шкале Карновского в других исследуемых артериях не выявлено (табл.20).

Таблица 20

Зависимость показателей кровообращения и статусом по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	P
Средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии	СО	0,35	0,02
	ИС	0,47	0,001
Средняя скорость кровотока в основной артерии		0,31	0,01
Пульсативный индекс в средней мозговой артерии	СО	-0,35	0,01
	ИС	-0,31	0,04

Относительный риск – частоты низкой скорости кровотока в средней мозговой артерии у пациентов с неблагоприятным течением в сравнении с благоприятным течением составил 2,85.

Резюме

При обследовании больных с опухолями головного мозга супратенториальной локализации статистически значимых различий в сравнении средней скорости кровотока на стороне опухолевого процесса и условно здоровой стороне, а также группой контроля не выявлено. Ангиоспазм (легкой степени) отмечался только у одного пациента на стороне опухоли.

У пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации не найдено значимых различий между значениями резистивных индексов в экстракраниальных сосудах. Пульсативный индекс в интракраниальных сосудах у пациентов с опухолями был

достоверно выше группы контроля. Различий в значении пульсативного индекса на стороне опухоли и интактной стороне не найдено.

Расположение опухоли в лобной, теменной, височных долях не изменяло скоростные показатели кровотока в магистральных артериях головы и артериях основания мозга. Однако у пациентов с затылочным расположением опухоли отмечено увеличение скоростных показателей в позвоночной артерии и задней мозговой артерии на стороне опухоли. Не выявлено влияния размера опухоли на показатели кровообращения головного мозга. Различий между скоростными параметрами кровообращения у больных с менигиомами и глиомами также не было выявлено. Однако у пациентов, имевших менигиомы, статистически значимо выявлялись более высокие индексы сопротивления в средней мозговой артерии на стороне опухоли. Кроме того, у пациентов с опухолями высокой степени злокачественности, в сравнении с низкой степени злокачественности, средняя скорость кровотока была ниже во внутренней сонной артерии и выше в позвоночной артерии на стороне опухоли.

Опухоли головного мозга супратенториальной локализации со смещением срединно-стволовых структур приводили к повышению средней скорости кровотока в позвоночной артерии на интактной стороне с увеличением пульсативного индекса в интракраниальном отделе позвоночных артерий с двух сторон.

Опухоли головного мозга супратенториальной локализации в связи с повышением внутричерепного давления приводили к повышению пульсативного индекса в основных церебральных артериях. Индексы сопротивления в средней мозговой артерии были статистически значимо выше контрольных значений у пациентов с отеком на глазном дне.

В послеоперационном периоде через 2-3 часа после хирургического лечения отмечалось снижение средней скорости кровотока в основных магистральных артериях головы и шеи и повышение индексов

перифирческого сопротивления, что, по-видимому, связано с действием средств для наркоза. При благоприятном течении послеоперационного периода к 10-м суткам отмечалось увеличение средней скорости в основных церебральных артериях. При неблагоприятном течении прироста скорости не происходило.

Пациенты с длительным послеоперационным периодом и низкой оценкой по шкале Карновского имели сниженные по сравнению с контрольными значениями показатели кровотока в надблоковой, общей сонной, средней мозговой и основной артериях. При коротком периоде в отделении интенсивной терапии и наличие относительно высокой оценке по шкале Карновского показатели кровотока у большинства пациентов были в пределах нормальных значений.

Наиболее статистически значимыми параметрами для прогнозирования состояния в раннем послеоперационном периоде являлись показатели кровотока в средней мозговой и основной артериях, как основных артериях головного мозга. Обращает на себя внимание зависимость течения послеоперационного периода от доплерографических показателей средней мозговой артерии не только пораженного, но и «интактного» полушария. В целом, нарушение кровотока в интактном полушарии существенно снижает компенсаторные возможности уже пораженного опухолью полушария мозга, что, в свою очередь, приводит к более тяжелому восстановлению после хирургического воздействия.

Глава 4. ИЗМЕНЕНИЕ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

4.1. Изменение миогенного контура ауторегуляции

Для оценки реактивности миогенного контура ауторегуляции 90 пациентам проведена каротидно-компрессионная проба. Отмечено снижение коэффициента овершута как на пораженной, так и на интактной стороне в сравнении с контрольными значениями (табл.21).

Таблица 21

Значение коэффициентов овершута у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы (M±SD)

Основная группа n=90		Контрольная группа n=50
Сторона опухоли	Интактная сторона	
1,26± 0,11*	1,26 ±0,12*	1,33±0,12

Примечание. * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Статистически значимых различий в показателях коэффициента овершута на пораженной опухолью и интактной стороне не найдено. Коэффициент овершута менее 1,0 не выявлялся. Значение коэффициента овершута близкого к 1,0 (0,9-1,05) на непораженной стороне было выявлено у 1 пациентки (КО=1,01, фибриллярно-протоплазматическая астроцитома, смещение срединных структур 10 мм, опухоль больших размеров 100*62*65 мм). Коэффициент овершута более 1,5 был зарегистрирован у 1 пациентки на стороне опухоли (менингиома). По результатам реакции на функциональные нагрузочные тесты из 90 пациентов были выявлены следующие типы реакций:

- однонаправленная положительная реакция (КО>1,2) была у 51% пациентов;

- разнонаправленная реакция у 27% пациентов;
- однонаправленная отрицательная реакция ($KO < 1,2$) у 22% пациентов.

При помощи корреляционного анализа было оценено влияние локализации опухоли, гистологического строения опухоли (глиома, менингиома, метастаз), степени злокачественности, наличия смещения срединно-стволовых структур, размеров опухоли, статусам по шкале Карновского до операции, давностью развития начальных клинических симптомов, выраженностью общемозгового синдрома, наличия застоя на глазном дне на значение коэффициента овершута перед операцией как на гомолотеральной опухоли стороне, так и на противоположной. Был выявлен ряд корреляционных связей:

Между коэффициентом овершута как на стороне опухоли (коэф. Спирмана $-0,35$, $P < 0,01$), так и на интактной стороне (коэф. Спирмана $-0,29$, $p < 0,01$) была выявлена отрицательная корреляционная связь с давностью заболевания. С увеличением давности симптомов коэффициент овершута снижался.

Выявлена корреляционная связь между коэффициентом овершута на интактной стороне и смещением срединно-стволовых структур (коэф. Спирмана $-0,25$; $p < 0,05$). Коэффициент овершута на «здоровой» стороне у пациентов со смещением ($1,29 \pm 0,13$; $n=56$) был достоверно выше, чем у пациентов без смещения ($1,22 \pm 0,10$; $n=32$).

4.2. Изменение метаболического контура ауторегуляции

Оценка реактивности на гиперкапническую нагрузку

Для оценки функционального состояния метаболической (химической) регуляции мозгового кровотока использовалась гиперкапническая проба. У пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации отмечено снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку как на стороне опухоли, так и на интактной стороне (табл. 22).

Значение коэффициентов реактивности на гиперкапническую нагрузку у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы ($M \pm SD$)

Основная группа (n=90)		Контрольная группа (n=50)
Сторона опухоли	Интактная сторона	
1,16±0,15*	1,16±0,16*	1,33±0,11

Примечание: *p < 0,05 в сравнении с контрольной группой

Статистически значимых различий в значениях коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку на пораженной опухоли и интактной стороне не найдено. Из 90 пациентов:

- однонаправленная положительная реакция на нагрузку была у 24% пациентов;
- Разнонаправленная реакция у 45% пациентов;
- однонаправленная отрицательная реакция у 31% пациентов.

При помощи корреляционного анализа проведена оценка влияния локализации опухоли, вида опухоли (глиома, менингиома, метастатическое поражение), степени злокачественности, наличия смещения срединно-стволовых структур, размеров опухоли, статусам по шкале Карновского до операции, давности развития симптомов, выраженности общемозгового синдрома, наличия застоя на глазном дне на коэффициент реактивности при гиперкапнической нагрузке перед операцией как на гомолатеральной опухоли стороне, так и на противоположной.

Отмечено, что у всех пациентов с поражением двух долей (височная и теменная) было снижение реактивности на гиперкапническую нагрузку.

Выявлена слабая корреляционная зависимость между гистологической структурой опухоли (глиомы, менингиомы) и коэффициентом реактивности на

гиперкапническую нагрузку на стороне опухоли (коэф. Спирмана -0,28, $p < 0,05$).

При сравнении групп пациентов, имевших опухоли одной гистологической структуры, коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку у пациентов с глиомами на стороне опухоли ($1,13 \pm 0,22$; $n=43$) оказался достоверно ниже, чем у пациентов с менигиомами ($1,27 \pm 0,19$; $n=34$).

Все пациенты с метастатическим поражением ($n=9$) имели значительное снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку (с двух сторон – 4, на стороне опухоли – 3, на противоположной стороне – 2).

Оценка реактивности на гипокапническую нагрузку

Для оценки функционального состояния метаболической (химической) регуляции мозгового кровотока использовалась и гипокапническая проба. У пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации также отмечено ухудшение коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку как на стороне опухоли, так и на интактной стороне (табл. 23).

Таблица 23

Значение коэффициентов реактивности на гипокапническую нагрузку у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы ($M \pm SD$)

Основная группа ($n=90$)		Контрольная группа ($n=50$)
Сторона опухоли	Интактная сторона	
$0,75 \pm 0,11^*$	$0,74 \pm 0,11^*$	$0,62 \pm 0,09$

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Статистически значимых различий в значениях коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку на пораженной опухолью и интактной стороне не найдено. В целом, при воздействии гипокапнии:

- однонаправленная положительная реакция на нагрузку была у 54% пациентов;

- Разнонаправленная реакция у 33% пациентов;
- однонаправленная отрицательная реакция у 13% пациентов.

Не было найдено корреляционных связей между локализацией опухоли, видам опухоли (глиома, менингиома, метастатическое поражение), степенью злокачественности, наличием смещения срединно-стволовых структур, размером опухоли, статусом по шкале Карновского до операции, давностью развития симптомов, выраженностью общемозгового синдрома, наличием застоя на глазном дне и коэффициентом реактивности на гипокапническую нагрузку перед операцией как на гомолатеральной опухоли стороне, так и на противоположной.

Изменение индекса вазомоторной реактивности

Значение индекса вазомоторной реактивности у пациентов основной группы было значимо ниже контрольных значений (табл.24).

Таблица 24

Индекс вазомоторной реактивности у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы (M±SD)

Основная группа (n=90)		Контрольная группа (n=50)
Сторона опухоли	Интактная сторона	
0,42± 0,22*	0,44 ±0,19*	0,70±0,14

Примечание: *p <0,05 в сравнении с контрольной группой

Были отмечены более низкие значение индекса вазомоторной реактивности у пациентов с глиальной опухолью (0,31±0,22; n=43) в сравнении с менингиомами, что, по-видимому, в большей мере связано с со снижением реактивности на гиперкапнические стимулы.

Отмечена корреляционная связь между смещением срединно-столовых структур и индексом вазомоторной реактивности (коэф. Спирмана 0,30;

$p < 0,05$). С ростом величины смещения реактивность на стороне опухоли снижалась (рис.1).

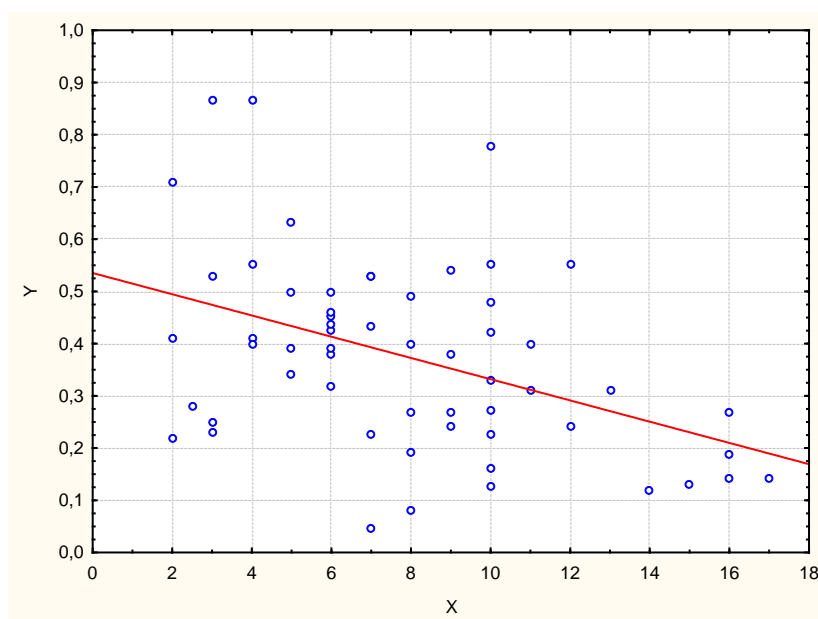


Рис. 1 . Зависимость между значением индекса вазомоторной реактивности на стороне поражения и размером смещения срединно-стволовых структур

X – смещение срединно-стволовых структур, мм

Y – индекс вазомоторной реактивности на стороне поражения

Таким образом, реакция на физическую и гипокапническую нагрузку была сохранена только у 51% и 54% пациентов соответственно. Нормальная реакция сосудов на гиперкапническую нагрузку регистрировалось всего у 24% пациентов. При этом реактивность сосудов снижалась в большем количестве случаев тотально с двух сторон. На стороне опухоли и интактной стороне реактивность сосудов снижалась относительно в равной степени (компрессионная проба, гиперкапническая нагрузка), либо с тенденцией к преобладанию на стороне опухоли (гипокапническая проба) (табл.25).

Соотношение показателей реактивности сосудов у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга

Виды воздействия	Однонаправленная, %		Разнонаправленная, %		Сумма отрицательных реакций, %
	Полож.	Отриц.	Снижение на стороне опухоли	Снижение на интактной стороне	
Компрессионная проба	53	21	14	12	47
Гиперкапническая проба	27	29	20	24	73
Гипокапническая проба	56	12	22	10	44

4.3. Изменение показателей реактивности в раннем послеоперационном периоде

Показатели реактивности в динамике на 10-е сутки благоприятного течения послеоперационного периода представлены в табл. 26.

Таблица 26

Динамика показателей реактивности на 10-е сутки у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Показатели реактивности сосудов		До операции (n=56)	10-е сутки (n=56)
Коэффициент овершута	СО	1,26 [1,07;1,33]	1,33 [1,17;1,44] ↑
	ИС	1,26 [1,09;1,37]	1,34 [1,18;1,43] ↑
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	СО	1,17 [1,02;1,31]	1,25 [1,14;1,43] ↑
	ИС	1,16 [1,01;1,32]	1,25 [1,15;1,46] ↑
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	СО	0,75 [0,65;0,89]	0,66 [0,59;0,79] ↓
	ИС	0,74 [0,67;0,85]	0,67 [0,61;0,78] ↓
Индекс вазомоторной реактивности	СО	0,45 [0,34;0,65]	0,57 [0,44;0,73] ↑
	ИС	0,48 [0,30;0,69]	0,59 [0,43;0,75] ↑

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли; жирным шрифтом обозначены достоверные изменения; ↑ - повышение в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$; ↓ - снижение в сравнении с дооперационными значениями, $p < 0,05$

Динамика показателей реактивности на 10-е сутки у пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода (Me[LQ;HQ])

Показатели реактивности сосудов		До операции (n=20)	10-е сутки (n=17)
Коэффициент овершута	СО	1,20 [1,01;1,32]	1,25 [1,05;1,33]
	ИС	1,22 [1,18;1,27]	1,26 [1,18;1,35]
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	СО	1,15 [1,07;1,21]	1,09 [0,82;1,31]
	ИС	1,15 [1,04;1,28]	1,19 [1,11;1,31]
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	СО	0,75 [0,65;0,89]	0,83 [0,65;1,02]
	ИС	0,74 [0,70;0,81]	0,71 [0,56;0,84]
Индекс вазомоторной реактивности	СО	0,45 [0,34;0,65]	0,42 [0,35;0,52]
	ИС	0,44 [0,30;0,69]	0,46 [0,38;0,60]

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли

При неблагоприятном течении сохранялась тенденция к нормализации показателей овершута, метаболической реактивности на интактной стороне и к снижению на стороне опухоли к 10-м суткам послеоперационного периода, однако статистически значимого изменения реактивности не происходило (табл. 27).

Средние значения показателей реактивности как при благоприятном так и неблагоприятном течении послеоперационного периода на 10-е сутки были ниже средних значений контрольной группы.

4.4. Оценка параметров ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации для прогнозирования состояния после оперативного лечения

Продолжительность нахождения в палате интенсивной терапии статистически была значимо связана с коэффициентом реактивности на гипокапническую нагрузку и индексом вазомоторной реактивности (табл.28). Все пациенты, которые провели в реанимации более 4 дней, имели низкое значение индекса вазомоторной реактивности до хирургического лечения на стороне поражения.

Зависимость показателей ауторегуляции мозгового кровообращения и длительностью нахождения в отделении реанимации

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	P
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	СО	- 0,34	0,001
	ИС	- 0,30	0,02
Индекс вазомоторной реактивности	СО	- 0,31	0,02
	ИС	- 0,30	0,02

Оценка общего состояния пациентов по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода статистически значимо связана со значением коэффициента овершута и коэффициентом реактивности на гипокапническую нагрузку, индексом вазомоторной реактивности (табл. 29).

Зависимость показателей ауторегуляции мозгового кровообращения и статусом по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	P
Коэффициент овершута	СО	0,43	0,001
	ИС	0,32	0,01
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	СО	0,35	0,03
	ИС	-	>0,05
Индекс вазомоторной реактивности	СО	0,43	0,001
	ИС	0,41	0,001

При анализе показателей кровообращения у пациентов с осложнениями только в одном случае перед операцией реактивность на гипокапническую нагрузку была в пределах нормальных значений, а индекс цереброваскулярной реактивности был снижен до операции во всех случаях. Относительный риск – частоты низкого индекса реактивности у пациентов с неблагоприятным течением в сравнении с благоприятным течением составил 2,05.

Резюме

В целом, опухоли головного мозга супратенториальной локализации способствовали в 44% и более случаев снижению реактивности мозговых сосудов, при этом больше всего страдала ответная реакция на гиперкапнию. С увеличением длительности симптомов опухоли диапазон миогенного механизма регуляции снижался. Нарушение метаболического механизма ауторегуляции оказалось более выраженным у больных с опухолями глиальной природы.

Смещение срединно-стволовых структур способствовало повышению коэффициента овершута на непораженной опухолью стороне, в сравнении со стороной опухолевого процесса. Это может указывать на тенденцию к вазоспастическим реакциям в условно интакном полушарии. При этом индекс вазомоторной реактивности прогрессивно снижался на стороне опухоли с ростом величины смещения срединно-стволовых структур.

В связи с наличием ряда корреляционных связей стало возможным прогнозирование течения восстановительного периода после операции. С прогностической целью можно использовать коэффициент овершута на стороне поражения, а также показатели реактивности на метаболические стимулы – коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку и, особенно, индекс вазомоторной реактивности.

В динамике показатели миогенного и метаболического механизмов ауторегуляции при благоприятном течении послеоперационного периода улучшались к 10-м суткам. При неблагоприятном течении послеоперационного периода достоверного улучшения реактивности сосудов не выявлено.

Глава 5. ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Для изучения и количественной оценки изменений мозгового кровотока у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном периоде с помощью однофотонной эмиссионной томографии была сформирована группа пациентов. При помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии было обследовано 16 пациентов. Контрольной группы не было, согласно рекомендациям этического комитета Омской государственной медицинской академии. В качестве нормативных значений использовались литературные данные.

5.1. Взаимосвязь мозгового кровотока с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса

У всех пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации были выявлены изменения мозгового кровотока. У пациентов встречался как паттерн гипоперфузии, так и гиперперфузия. Гипоперфузия (снижение кровотока менее 45 мл/100 г/мин) была выявлена у 9 пациентов (5 опухолей глиального ряда, 4 менингеальные опухоли), гиперперфузия (увеличение кровотока более 60 мл/100 г/мин) – у 6 пациентов (4 опухоли глиального ряда, 1 менигиома, 1 метастазирование низкодифференцированного рака).

Только у пациента М., 28 лет, с объемным образованием глубоких отделов левой височной доли изменений мозгового кровотока выявлено не было. Линейная скорость кровотока и показатели реактивности у пациента соответствовали нормативным значениям. Данные биопсии не подтвердили наличие неопластического процесса, по данным биопсии диагностирован глиоз.

Была оценена взаимосвязь мозгового кровотока с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса. Не удалось

выявить влияние смещения срединно-стволовых структур, наличия застоя на глазном дне, статуса по шкале Карновского, наличие общемозгового синдрома на показатели мозгового кровотока у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Лишь степень злокачественности процесса и давность развития заболевания опухоли оказывала влияние на показатели кровотока. У пациентов с опухолями высокой степени злокачественности отмечены более низкие значения кровотока как на стороне опухоли (33,5 [31,0; 39,1] мл/100 г/мин, коэф. Спирмена = 0,87; $p < 0,001$), так и на здоровой стороне (37,3 [32,0; 41,3] мл/100 г/мин, коэф. Спирмена = 0,75; $p < 0,01$), в сравнении с новообразованиями низкой степени злокачественности: сторона опухоли - 47,5 [40,9; 50,7] мл/100 г/мин, интактная сторона - 48,8 [45,1; 52,0] мл/100 г/мин.

У пациентов с длительным периодом от появления начальных симптомов (более 10 месяцев) до оперативного лечения отмечены более низкие значения мозгового кровотока в пораженном опухолью полушарии (коэф. Спирмена = 0,76; $p < 0,001$), а также и интактном полушарии (коэф. Спирмена = 0,71; $p < 0,01$).

5.2. Сравнение данных транскраниальной доплерографии и однофотонной эмиссионной томографии в оценке кровоснабжения головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга

Проведено *сравнение линейной скорости кровотока и индексов периферического сопротивления* во внутренней сонной артерии и основных интракраниальных артериях (передней, средней и задней мозговых артериях) с показателями кровотока в головном мозге пациентов с опухолями головного мозга. Значимых корреляционных связей выявлено не было. Низким значениям линейной скорости кровотока, в частности в СМА, соответствовали нормальные показатели кровотока соответствующего полушария. Наоборот, при нормальных значениях скоростных показателей у части пациентов отмечалось снижение мозгового кровотока.

Сравнение реактивности и мозгового кровотока

Взаимосвязи между коэффициентом овершута, индексом реактивности на гиперкапническую нагрузку и параметрами мозгового кровотока выявлено не было. С увеличением индекса реактивности (снижение реактивности) на гипокапническую нагрузку на интактной стороне снижался мозговой кровоток на этой же стороне и на стороне опухоли. Также выявлена статистически значимая взаимосвязь между индексом вазомоторной реактивности и мозговым кровотоком. Нормальные показатели индекса вазомоторной реактивности ($>0,5$) соответствовали нормальному кровотоку (более 45 мл/100г/мин), снижение индекса вазомоторной реактивности – сниженному кровотоку в головном мозге. Данная зависимость отмечалась как на стороне опухоли, так и на противоположной стороне (табл. 30).

Таблица 30

Зависимость показателей реактивности мозгового кровообращения и параметрами мозгового кровотока полученных при помощи однофотонной эмиссионной томографии

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	P
Коэффициент овершута	СО	0,13	$>0,05$
	ИС	0,15	$>0,05$
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	СО	0,10	$>0,05$
	ИС	0,15	$>0,05$
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	СО	0,83	$<0,01$
	ИС	0,81	$<0,01$
Индекс вазомоторной реактивности	СО	0,82	$<0,01$
	ИС	0,78	$<0,01$

Пациентка А., 49 лет обратилась в клинику с жалобами на головную боль. Головная боль беспокоила в течение 1 года. На МРТ головного мозга – опухоль правой лобной, теменной долей (Рис. 2). По данным ультразвуковой доплерографии – линейная скорость кровотока в СМА на стороне опухоли – 61 см/с, на противоположной стороне – 59 см/с; пульсативный индекс в СМА

на стороне опухоли – 1,03; на противоположной стороне – 1,01; коэффициент овершута на стороне опухоли – 1,24; на противоположной стороне – 1,26; коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку на стороне опухоли – 0,72; на противоположной стороне – 0,70; индекс вазомоторной реактивности – 0,43 на стороне опухоли. При выполнении однофотонной эмиссионной томографии головного мозга выявлена гипоперфузия с зоне опухоли (34 мл/100 г/мин). Послеоперационный период протекал благоприятно. По данным гистологического исследования опухоли - менинготелиоматозная менингиома.

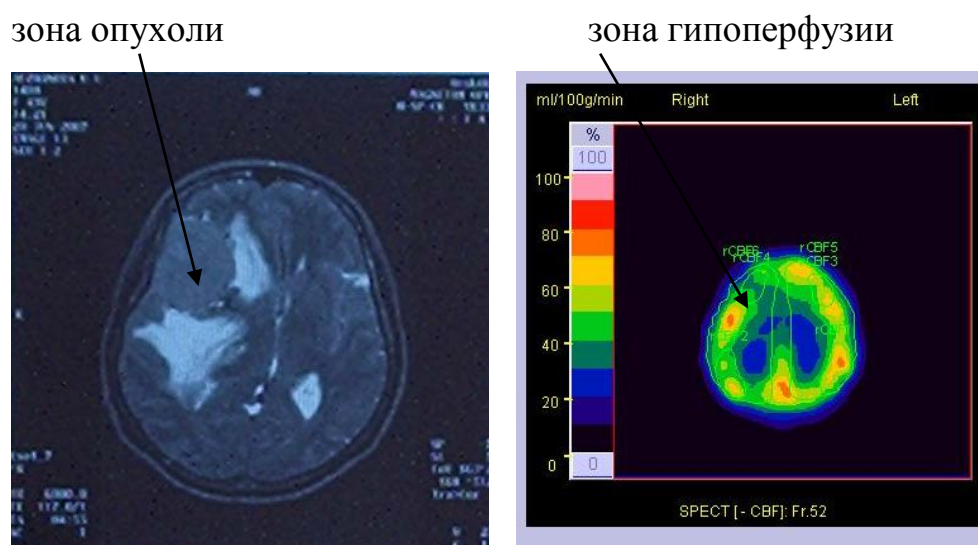


Рис 2. Магнитно-резонансная и однофотонная эмиссионная компьютерная томография у пациентки А., 49 лет с менингиомой правой лобной, теменной долей (гипоперфузия в зоне опухоли)

Резюме

У всех пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации были выявлены изменения мозгового кровотока. При этом скоростные показатели мозгового кровообращения, определяемые при помощи транскраниальной доплерографии, могли оставаться в рамках нормальных значений. У пациентов с опухолями головного мозга встречался как паттерн гипоперфузии, так и гиперперфузия. Отсутствие локального изменения мозгового кровотока в зоне объемного процесса может свидетельствовать о малой вероятности опухолевого поражения головного мозга. Именно

опухолевое поражение сопровождается аномальным перерождением капиллярной сети, появлением новых «неполноценных» сосудов, что и приводит к изменению мозгового кровотока в зоне опухоли.

Значение тотального мозгового кровотока позволяет высказаться о возможной степени злокачественности новообразования. С увеличением степени злокачественности отмечается снижение тотального мозгового кровотока в обоих полушариях. У пациентов с длительным периодом от появления начальных симптомов до оперативного лечения отмечены более низкие значения мозгового кровотока в пораженном опухолью и интактном полушарии.

При сравнении данных транскраниальной доплерографии и однофотонной эмиссионной томографии в оценке кровоснабжения головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга статистически значимые корреляционные связи выявлены с индексами реактивности. Уменьшение реактивности на гипокапническую нагрузку на интактной стороне соответствовало сниженным значениям мозгового кровотока в обоих полушариях. Снижение индекса вазомоторной реактивности было значимо связано с низкими показателями кровотока в головном мозге.

В целом, показатели реактивности и индексы сопротивления больше отражают перфузию головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга, чем линейная скорость кровотока. При этом индекс вазомоторной реактивности может быть использован для косвенной качественной характеристики мозгового кровотока.

Таким образом, однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксидом является эффективным методом в оценке мозгового кровотока у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга, позволяющим качественно и полуколичественно оценить показатели кровотока и высказаться о возможной степени злокачественности опухолевого процесса.

Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опухоли головного мозга являются одной из актуальных проблем здравоохранения и имеют большое социальное значение из-за тяжести медицинских и социальных последствий [106]. Результаты проведенных исследований и данные, представленные в настоящей работе, позволяют количественно оценить состояние мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном и послеоперационном периоде.

В дооперационном периоде при оценке линейных скоростных показателей нами не выявлено существенного влияния опухоли на мозговое кровообращение. Средние значения скоростных показателей в основных магистральных артериях оказались статистически не отличимыми ($p < 0,05$) от параметров контрольной группы. В скоростных показателях, как на стороне опухоли, так и интактной стороне также не было найдено достоверных различий. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [135, 193].

Следует отметить, что задачи по оценке скоростных показателей у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации другими авторами практически не ставилось. Параметры кровообращения другими авторами оценивались в сравнении с иными нозологическими формами (а не со здоровыми добровольцами), под влиянием различных средств, чаще всего применяемых для наркоза [7, 149]. Нормальные значения средней скорости кровотока в артериях основания мозга у пациентов с опухолями прогнозируемо и с патогенетических позиций. Развитие опухоли в головном мозге происходит постепенно, изменение локального кровотока в опухоли компенсируется, и нарушений гемодинамики в начальных сегментах основных артерий статистически значимо не выявляется. Однако отмечается тенденция к снижению средней скорости кровотока в интракраниальных артериях, не достигающая статистической значимости.

При оценке соотношений скоростных показателей – индексов периферического сопротивления отмечено повышение пульсативного индекса в интракраниальном отделе мозгового русла. Связь между повышением индексов сопротивления и ростом внутричерепного давления общеизвестна [5]. Важным моментом можно считать известную взаимосвязь данных клинического исследования глазного дна (выявление отека соска зрительного нерва) и повышения индексов сопротивления в средней мозговой артерии. Данная закономерность является дополнительным доплерографическим маркером синдрома внутричерепной гипертензии в течение опухолевого процесса.

В литературе встречается описание ангиоспазма церебральных артерий у пациентов с опухолями головного мозга, при этом частота ангиоспазма варьирует от 22,9% до 48,6% [135, 147]. В нашем исследовании отмечена значительно более низкая встречаемость ангиоспазма у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации – 1,2% в бассейне СМА.

Ангиоспазм в бассейне передней мозговой артерии и основной артерии не был выявлен. По данным исследовани, ангиоспазм тесно связано с появлением крови в цереброспинальной жидкости [135]. В дооперационном периоде наличие крови в цереброспинальной жидкости возможно только при осложненном течении опухолевого процесса – кровоизлиянии в ложе опухоли. Именно низким числом таких осложнений можно объяснить относительно незначительное выявление ангиоспазма основных магистральных артерий.

Факторами, изменяющими мозговое кровообращение у пациентов с супратенториальными опухолями, явились наличие или отсутствие смещения срединно-стволовых структур и увеличения внутричерепного давления, гистологическая структура, локализация опухоли и длительность от появления первых симптомов болезни.

Смещение срединно-стволовых структур приводило к повышению средней скорости кровотока в позвоночной артерии на интактной стороне с

увеличением пульсативного индекса в интракраниальном отделе позвоночных артерий с двух сторон. Влияние смещения срединно-стволовых структур на линейные скоростные показатели установлено нами впервые. Связь смещения срединно-стволовых структур и нарушения реактивности церебральных артерий в литературе была представлена в ряде работ. Так Y. Nakayama et al. (1996) было установлено, что церебрально-вазкулярная реактивность в ответ на гиперкапническую нагрузку (ацетозоламид) в дооперационном периоде снижена у пациентов с масс-эффектом [180]. Согласно Ch.-Ch. Chang et al. (1999), церебрально-вазкулярная реактивность уменьшалась по мере нарастания перитуморального отека, что предполагает рост смещения срединно-стволовых структур [122]. По данным нашего исследования, смещение срединно-стволовых структур способствует вазоспастическим реакциям в условно интактном полушарии, на что указывает повышение коэффициента овершута на непораженной опухолью стороне, в сравнении со стороной опухолевого процесса. Рост величины смещения приводит к снижению индекса вазомоторной реактивности на стороне опухоли.

Наличие выраженного повышения внутричерепного давления закономерно приводило к повышению пульсативного индекса в основных церебральных артериях. Это согласуется с данными многочисленных авторов о повышении периферического сопротивления при увеличении внутричерепного давления [5, 40, 78].

Гистологическая структура опухоли соответствовала характерной картине мозгового кровообращения у больных. У пациентов с менингеальными опухолями отмечены более высокие индексы сопротивления (на 8%) в средней мозговой артерии на стороне опухоли. В то же время скоростные параметры кровообращения у больных с менингиомами и глиомами значимо не отличались.

Пациенты с опухолями высокой степени злокачественности (III, IV типы), в сравнении с низкой степени злокачественности (I, II типы), имели

более низкие значения средней скорости кровотока во внутренней сонной артерии и выше в позвоночной артерии на стороне опухоли.

Реакция сосудов головного мозга на изменение содержания углекислоты также была разной в зависимости от гистологической природы опухоли. У больных с глиомами нарушение метаболической реактивности выявлялось чаще, и показатели реактивности на метаболический стимул имели более низкие значения (на 12,7%) в сравнении с менингиомами. О высокой степени злокачественности позволяет думать и снижение тотального мозгового кровотока в обоих полушариях, выявляемое методом однофотонной эмиссионной томографии. Снижение кровотока в полушариях опухолей с высокой степенью злокачественности, возможно, является одной из причин более тяжелого течения послеоперационного периода у таких больных. Допплерографические данные в зависимости от гистологического строения опухоли представлены впервые в этом исследовании.

Использование перфузионных методик для диагностики гистологического строения и злокачественности широко представлено в литературе. При этом большинство исследователей считает возможной наличие связи между показателями кровотока с гистологической структурой и степенью злокачественности опухолевого процесса. Характер этих связей может быть совершенно разный [65, 114, 126, 144, 156, 165]. В целом, на сегодняшний день ни оценка перфузии головного мозга, ни доплерографические данные не позволяют уверенно судить о гистологической структуре опухоли.

Влияние расположения опухоли на показатели кровообращения отмечено только в отношении затылочной локализации. При расположении опухоли в затылочной доле выявлено увеличение скоростных показателей в позвоночной артерии (на 34,2%) и задней мозговой артерии на стороне опухоли (на 42,5%). Реакцией кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне, возможно,

объясняется его меньшими резервными возможностями и меньшим участием в тотальном кровотоке в сравнении с бассейном каротидных артерий.

Отсутствие влияние размера опухоли на показатели кровообращения головного мозга может быть объяснено относительно медленным развитием опухолевого процесса и возможностью включения компенсаторных механизмов. В целом, большинством авторами также не выявлено существенного влияния размера опухоли на мозговой кровоток [209].

Увеличение длительности от начала симптомов опухолевого процесса закономерно приводило к постепенной утрате резервов компенсации, что проявлялось снижением диапазона миогенного механизма регуляции, более низкими значениями мозгового кровотока в пораженном опухолью и интактном полушарии. Следует отметить, что длительное течение болезни не приводило к кардинальным изменениям мозгового кровообращения, что лишний раз свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях организма в случае постепенного развития патологического процесса.

Ведущим звеном патогенеза микроциркуляторных расстройств при опухолях головного мозга супратенториальной локализации является нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, что выражается в достоверном снижении коэффициента овершута и изменении коэффициентов реактивности на изменения содержания углекислоты при проведении провокационных проб.

Опухоли головного мозга супратенториальной локализации способствовали в 44% и более случаях снижению реактивности церебральных артерий, при этом больше всего страдал метаболический механизм ауторегуляции. Нарушения ауторегуляции у пациентов с опухолями головного мозга описывались в литературе и были связаны с наличием перитуморального отека, масс-эффекта и при этом, как правило, оценивался только один из механизмов сосудистой реактивности [122, 180, 193]. Комплексной оценки

метаболического и миогенного контуров ауторегуляции совместно ранее не проводилось.

В целом, значительные изменения характеристик реактивности сосудистого русла, при сравнительно незначительных изменениях скоростных показателей являются типичной доплерографической картиной мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации, показанные нами в этой работой. Высокий процент снижения резервов ауторегуляции (у 44-77% пациентов) доказывает влияние опухоли головного мозга на реактивность мозговых сосудов.

При оценке мозгового кровотока методом однофотонной эмиссионной томографии выявлено влияние опухоли на мозговой кровоток как в пораженном, так и в интактном полушарии. Другими авторами практически не уделялось внимание состоянию кровообращения в интактном полушарии [8, 83, 161, 205, 211]. По данным проведенного исследования нарушение кровотока в интактном полушарии существенно снижает компенсаторные возможности уже пораженного опухолью полушария мозга, что, в свою очередь, приводит к более тяжелому клиническому восстановлению после хирургического воздействия.

Кровоток в зоне расположения патологического процесса во всех исследуемых случаях опухолей отличался от нормальных значений и от симметричной области противоположного полушария. В зоне опухоли выявлялись паттерны как гипоперфузии (56,3%), так и гиперперфузия (37,5%). Допплерографические характеристики мозгового кровообращения при гипоперфузии и гиперперфузии в зоне опухоли могут находиться как за рамками, так и в пределах нормальных значений. Это может быть объяснено локальным изменением мозгового кровотока в зоне опухоли, а магистральное кровообращение в силу компенсаторных резервов остается в пределах нормальных значений.

Отсутствие локального изменения мозгового кровотока в зоне объемного процесса может быть связано с отсутствием опухолевого поражения головного мозга в связи с тем, что именно опухолевый рост практически всегда сопровождается аномальным перерождением капиллярной сети и появлением новых «неполноценных» сосудов [215].

Сравнивая данные транскраниальной доплерографии и однофотонной эмиссионной томографии у пациентов с опухолями головного мозга, статистически значимые корреляционные связи выявлены с индексами реактивности. Сниженным показателям кровотока в головном мозге соответствовали низкие значения индекса вазомоторной реактивности (коэффициент Спирмена 0,78-0,82). В целом, показатели реактивности больше коррелируют с параметрами перфузии головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга, чем линейная скорость кровотока. Линейная скорость прямо коррелирует с мозговым кровотоком только в случае полного срыва ауторегуляции [67, 78].

Мониторинг мозгового кровообращения в течение 10 суток после оперативного лечения методом ультразвуковой доплерографии ассоциируется со значительным улучшением качества диагностики и исходов оперативного лечения.

В данном исследовании показана доплерографическая динамика мозгового кровообращения в ответ на операционную агрессию – удаление опухоли. Подобная динамическая доплерографическая оценка кровообращения не описана в литературе. В послеоперационном периоде отмечалось снижение (в среднем на 37%) средних значений скорости кровотока через 2-3 часа после оперативного лечения в артериях каротидного и вертебрально-базилярного бассейнов. Скоростные показатели в артериях каротидного бассейна достигали исходных величин уже на 1-3-и сутки послеоперационного периода. На 4-7-е сутки послеоперационного периода скоростные показатели в основных артериях головы значимо не отличались от

исходных показателей. На 10-е сутки отмечалось повышение в сравнении с исходными значениями скоростных показателей в основных интракраниальных артериях. Обращает на себя внимание тот факт, что скорость кровотока в экстракраниальных артериях остается постоянной. В целом, хирургическое удаление опухоли головного мозга вызывает изменения церебрального кровотока, а приток крови по экстракраниальным артериям остается постоянным.

Близкие изменения после хирургического лечения отмечались по индексам периферического сопротивления. В течение первых часов после операции выявлялось изменение периферического сопротивления, о чем свидетельствовало увеличение исследуемых индексов. Снижение показателей сопротивления в интракраниальных артериях к 10-м суткам при благоприятном течении послеоперационного периода, по-видимому, отражает динамику снижения внутричерепного давления в тех случаях, где оно было повышено. Учитывая полученные данные, следует отметить, что в целом показатели кровообращения достигали исходных значений к 4-7-м суткам послеоперационного периода. К 10 суткам выявлялась относительная гиперперфузия, отражавшая временное ускорение кровообращения в связи с образованием новых сосудов, а также с ликвидацией возможной внутричерепной гипертензии [215].

При благоприятном течении послеоперационного периода рисунок мозгового кровотока выглядит следующим образом: во-первых, отмечается увеличение средних скоростных показателей в интракраниальных артериях к 10-м суткам, во-вторых, снижаются индексы периферического сопротивления в интракраниальных артериях и, в-третьих, выявляется динамическое изменение коэффициентов реактивности в направлении нормальных значений.

Нормальное развитие изменений мозгового кровотока в послеоперационном периоде позволяет перейти к следующим этапам лечения,

расширить режим и тем самым расширить спектр реабилитационных мероприятий.

Допплерографическая картина неблагоприятного течения послеоперационного периода складывается из отсутствия повышения средних скоростей и снижение пульсативного индекса в основных церебральных артериях к 10-м суткам, сохраняются низкие индексы реактивности.

Важной клинической задачей является возможность прогнозировать неблагоприятное течение послеоперационного периода у пациентов. Помимо известных данных, таких как возраст, наличие сопутствующей патологии, гистологическая структура опухоли и другие, для оценки течения послеоперационного течения можно использовать и показатели мозгового кровотока.

Наиболее статистически значимыми параметрами являлись показатели кровотока в средней мозговой и основной артериях, как основных артериях головного мозга, и снижение коэффициента овершута на стороне поражения, коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку, но особенно индекса вазомоторной реактивности. Именно низкое значение вазомоторной реактивности в средней мозговой артерии позволяет прогнозировать неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода. Данные прогностические критерии впервые представлены в настоящем исследовании.

В целом, комплексная оценка состояния кровоснабжения головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

Вместе с тем, на сегодня остаются не изученными нарушения мозгового кровотока у пациентов, оперированных по поводу супратенториальных опухолей головного мозга в позднем послеоперационном периоде, не достаточно изученными остаются методы влияния, в том числе и медикаментозного, на нарушение ауторегуляции у пациентов данной группы. До конца не оцененным остается действие фармакологических агентов, в

частности средств для наркоза, на мозговой кровоток при опухоли головного мозга на этапах оперативного лечения. Это требует дальнейших углубленных клинико-патофизиологических исследований.

ВЫВОДЫ

1. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации обуславливают увеличение на 7-13% пульсативного индекса в передней, средней, задней мозговой и основной артериях в связи с повышением внутричерепного давления и статистически значимо не влияют на среднюю скорость кровотока в артериях основания мозга.

2. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации нарушают ауторегуляцию мозгового кровотока: снижается резерв вазодилатации - реактивность церебральных сосудов на гиперкапническую нагрузку уменьшена у 73% пациентов, и в меньшей степени резерв вазоконстрикции - реактивность церебральных сосудов на гипокапническую нагрузку снижается у 44% пациентов. Нарушение реактивности на метаболический стимул больше выражены у глиальных опухолей в сравнении с менигиомами. Миогенный механизм ауторегуляции нарушен у 47% пациентов.

3. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации влияют на доплерографические показатели - пульсативный индекс и коэффициенты реактивности симметрично, вызывая изменения, как на стороне опухолевого процесса, так и на противоположной стороне.

4. В зоне опухоли при помощи однофотонной эмиссионной томографии выявляется как паттерн гипоперфузии (56,3%), так и гиперперфузия (37,5%). У пациентов с опухолями высокой степени злокачественности тотальный мозговой кровоток в полушариях снижен на 23,6-29,5% в сравнении с опухолями низкой степени злокачественности.

5. В раннем послеоперационном периоде при благоприятном течении к 10-м суткам отмечается период относительной гиперперфузии, снижение индексов периферического сопротивления до нормативных значений (на 10%), выявляется динамическое изменение коэффициентов реактивности в

направлении нормальных значений. При неблагоприятном течении послеоперационного периода отсутствует повышение средних скоростей в основных церебральных артериях и снижение индексов сопротивления в интракраниальных артериях, сохраняются низкие индексы реактивности в средней мозговой артерии к 10-м суткам.

6. Наиболее информативными критериями неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода являются: снижение скоростных показателей кровотока в основной и средней мозговых артериях (ОР – 2,85), уменьшение коэффициента овершута на стороне поражения, коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку и, особенно, индекса вазомоторной реактивности (ОР – 2,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления механизмов нарушения мозгового кровообращения и ауторегуляции у пациентов с опухолью головного мозга супратенториальной локализации необходимо осуществлять однофотонную эмиссионную томографию с ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксидом и доплерографическое исследование кровотока в церебральных сосудах.
2. При опухолях головного мозга супратенториальной локализации необходимо полное исследование кровотока мозга с обязательным исследованием и на непораженной стороне. По величине пульсативного индекса в основных интракраниальных артериях можно судить о внутричерепной гипертензии.
3. Следует обращать внимание на то что, низкие значения реактивности и скоростных показателей в церебральных артериях в дооперационном периоде повышают риск неблагоприятного течения послеоперационного периода.
4. Целесообразно осуществлять динамический контроль параметров кровотока и реактивности церебральных артерий, что позволяет корректировать тактику лечения.
5. Следует считать увеличение скоростных показателей в интракраниальных артериях на 10-13%, снижение пульсативного индекса в интракраниальных артериях до нормативных значений и увеличение реактивности к 10-м суткам послеоперационного периода одним из показателей благоприятного течения послеоперационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анзимиров, В.Л. Гемодинамика гломусных опухолей основания черепа экстра-интракраниального распространения по данным доплерографии / В.Л. Анзимиров, И.В. Коваль, Ф.А. Сербиенко // Материалы конференции Ангиодоп. – Сочи, 2000. – С. 14-15.
2. Бабенков, Н.В. Нарушение венозного кровообращения головного мозга. Современные аспекты диагностики и лечения: автореф. дис. д-ра мед. наук / Н.В. Бабенков. – М., 2000. – 34 с.
3. Барамидзе, Д.Г. Участие нейрогенного фактора в регулировании микроциркуляции в ограниченных участках коры головного мозга / Д.Г. Барамидзе // I Всесоюзная конференция «Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения». Тезисы докладов. – Ереван, 1984. - С. 21-23.
4. Бархатов, Д.Ю. Функциональные возможности кровотока по средним мозговым артериям у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий (клинико-доплерографическое исследование): автореф. дис. канд. мед. наук / Д.Ю. Бархатов. – М., 1995. – 26 с.
5. Белкин, А.А. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. Методическое руководство для врачей / А.А. Белкин, А.М. Алашеев, С.Н. Инюшкин. – Екатеринбург, 2006. – 103 с.
6. Борисенко, Р.И., Воронкова Л.А., Миньковская Т.В., Митрофанов В.Т. Венозный фактор при дисциркуляторных энцефалопатиях, обусловленных атеросклерозом и артериальной гипертензией / Сосудистые заболевания нервной системы: Респ. сб. науч. тр. Под ред. Е.И. Гусева, М.Я. Бердичевского. – 2-й МОЛГМИ, М., 1986. – С. 15 - 16.
7. Бояринов, Г.А. Изменение мозгового кровотока, внутричерепного и перфузионного давления у нейрохирургических больных во время вводного наркоза диприваном / Г.А. Бояринов, А.М. Болоничев, А.В. Грибков и др. // Анест. и реаниматол. – 2001. – № 2. – С. 43-45.

8. Бродская, З.Л. Позитронно-эмиссионная томография в предоперационной дифференциальной диагностики церебральных астроцитом / Г.А. Бродская, Т.Ю. Скворцова, М.С. Рудас и др. // III съезд нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 653-654.
9. Березина, В.В. Исследование адаптационных возможностей кровотока перитуморальной зоны опухолей головного мозга: автореф. дис. канд. биол. наук / В.В. Березина. – Нижний Новгород, 2008. – 144 с.
10. Бехтерева, Т.Л. Влияние первичных глиом супратенториальной локализации на церебральную гемодинамику / Т.Л. Бехтерева, В.А. Шахнович, В.А. Лошаков // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. – СПб., 1999. – С. 23 - 24.
11. Вакатов, Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. канд. мед. наук. / Д.В. Вакатов. – М., 2006. – 22 с.
12. Верещагин, Н.В. Инсульт: увидим ли свет в конце тоннеля? / Н.В. Верещагин // Врач. – 1998. – № 3. – С. 6-8.
13. Верещагин, Н.В. Компьютерная томография головного мозга / Н.В. Верещагин, Н.К. Брагина, С.Б. Вавилов. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
14. Вознюк, И.А. Церебральная гемодинамика у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения головного мозга: автореф. дис. канд. мед. наук / И.А. Вознюк. – СПб., 1994. – 22 с.
15. Вознюк, И.А. Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине / И.А. Вознюк, А.Н. Кузнецов, М.М. Одинак, А.А. Михайленко // Материалы IV международной конференции. – Гурзуф, 1997. – С. 21-22.
16. Гайдар, Б.В. Принципы оптимизации церебральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга: автореф. дис. д-ра мед. наук / Б.В. Гайдар. – Л., 1990. – 45 с.

17. Гайдар, Б.В. Пути оптимизации мозгового кровообращения при экстремальных воздействиях на головной мозг / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов, Г.Б. Вайнштейн // Физиол. журнал СССР. – 1989. – № 11. – С. 1568-1575.
18. Гайдар, Б.В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов // Вопросы нейрохирургии. – 1998. – № 3. – С. 31-34.
19. Гайдар, Б.В. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга / Б.В. Гайдар, Т.Е. Рамешвили, Г.Е. Труфанов, В.Е. Парфенов. – СПб.: Издательство Фолиант, 2006. – 336 с.
20. Гайдар, Б.В. Полуколичественная оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме / Б.В. Гайдар, Д.В. Свистов, К.Н. Храпов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 6. – С. 38-41.
76. Гайдар, Б.В. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б.В. Гайдар, В.Б. Семенютин, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов. – СПб.: Издательство Элби, 2008. – 281 с.
21. Ганнушкина, И.В. Коллатеральное кровообращение в мозге / И.В. Ганнушкина. – М.: Медицина, 1973. – 253 с.
22. Ганнушкина, И.В. Гипертоническая энцефалопатия / И.В. Ганнушкина, Н.В. Лебедева. – М.: Медицина, 1987. – 224 с.
23. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
218. Горенштейн, А.Е. Первичные опухоли центральной нервной системы на территории Калининградской области / А.Е. Горенштейн, Д.В. Краснов, Н.В. Ларютин и др. // Поленовские чтения: матер. IX Всерос. науч.-практ. конф. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2010. – С. 250.
24. Густов, А.В. Неврологические проявления артериальной гипертензии: диагностика, лечение / А.В. Густов, А.А. Смирнов, Н.И. Жулина. – Н. Новгород, 1998. – 44 с.

25. Дамулин, И.В. Сосудистая мозговая недостаточность у пациентов пожилого и старческого возраста (клинико-компьютерно-томографическое исследование) / И.В. Дамулин, Н.Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии. – 1993. – № 2. – С. 10 - 13.
26. Данилов, В.И. Система регуляции церебрального кровообращения у больных с опухолями головного мозга и фармакологическая коррекция ее нарушений (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. д-ра мед. наук. / В.И. Данилов. – Казань, 1994. – 33 с.
27. Демченко, И.Т. Методы изучения мозгового кровообращения. Методы исследования кровообращения / И.Т. Демченко. – Л.: Наука, – 1976. – С.104 – 120.
28. Доронина, Н.Л. Функциональное состояние мозговой гемодинамики при физической нагрузке у больных с поражениями сонных артерий / Н.Л. Доронина // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине (материалы VI международной конференции). – СПб., 1999. – С. 30-31.
29. Дрожжин, В.А. Предоперационная оценка состояния больных при удалении опухолей головного мозга и прогнозирование исхода операции / В.А. Дрожжин, В.И. Салалыкин, Л.М. Федосеева // Вопросы нейрохирургии. – 1994. – № 4. – С. 39-42.
30. Дюшеев, Б.Д. Опухоли задней черепной ямки у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. канд. мед. наук / Б.Д. Дюшеев. – М., 2000. – 42 с.
31. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л.Р.Зенков, М.А.Ронкин. – М.:МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
32. Зозуля, Ю.А. Мозговое кровообращение при опухолях полушарий головного мозга / Ю.А.Зозуля. – Киев.: Здоровь'я.,1972. – 205 с.
33. Каримов, Э.А. Неинвазивная оценка интракраниальной гемодинамики посредством транскраниальной доплерографии / Э.А. Каримов, Ф.Ш. Бакритдинов, Б.Г. Афанасьев // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1993. – № 3. – С. 24 - 28.

- 34 Конради, Г.П. Регуляция сосудистого тонуса / Г.П. Конради. – Л.: Наука, 1973. – 324 с.
35. Король, А.П. Изменение сосудистого русла и мозгового кровообращения при опухолях больших полушарий головного мозга (клинико-ангиологическое следование): автореф дис. ... канд. мед. наук / А.П. Король. – Киев, 1971. – 27 с.
36. Кривошапкин, А.Л. Диагностика обратимости очаговых ишемических нарушений мозгового кровообращения и пути их коррекции: автореф. дис. докт. мед. наук / А.Л. Кривошапкин. – М., 1993. – 18 с.
37. Крыжановский, Г.Н. Болезни регуляции / Г.Н. Крыжановский // Клиническая медицина. – 1997. – № 7. – С. 4 -7.
38. Кутаковский, М.С. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) / М.С. Кутаковский. – СПб., 1995. – 320 с.
39. Лагода, О.В. Дуплексное сканирование в диагностике патологии сосудов головного мозга. / О.В. Лагода, А.О. Чечеткин // Нервные болезни. – 2004. – № 3. – С.19-24.
41. Лелюк, С.Э. Состояние цереброваскулярного резерва у больных с сочетанной атеросклеротической патологией магистральных артерий головы: автореф. дис. канд. мед. наук / С.Э. Лелюк. – М., 1996 – 23 с.
40. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное Время, 1999. – 288 с.
42. Лерман, В.И. Особенности мозгового кровообращения при нейроэктодермальных опухолях / В. И. Лерман, Э. И. Злотник // Всесоюзная конференция нейрохирургов. – М., 1960. – С. 210-213.
43. Лосев, Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской области) Автореф. дис. канд. мед. наук / Ю.А. Лосев. – СПб., 2003. – 18 с.

44. Литвак, Л.Б. Тезисы доклада научной сессии, посвященной 20-летию Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко / Л.Б. Литвак, М.С. Горбачев. – М., 1954. – С. 41-44.
45. Лишманов, Ю.Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. – Томск, 2004. – 394 с.
46. Лущик, У.Б. Особенности изменений артериального и венозного кровоснабжения головного мозга в диагностике и лечении цереброваскулярных заболеваний у лиц разного возраста: автореф. дис. д-ра мед. наук / У.Б. Лущик. – Киев, 1998. – 30 с.
47. Мамисашвили, В.А. Могут ли чисто миогенные реакции сосудистых эффекторов осуществлять «ауторегуляцию» мозгового кровотока? / В. А. Мамисашвили // I Всесоюзная конференция «Физиология, патофизиология кология мозгового кровообращения». Тезисы докладов. – Ереван. – 1984. – С.103-104.
48. Митагвария, Н.П. Анализ динамических характеристик регуляции кровоснабжения головного мозга: автореф. дис. д-ра биол. наук / Н.П. Митагвария. – Л., 1984. – 38 с.
49. Маньковский, Н.Б. Особенности клиники макро- и микроциркуляции у больных НДЭ атеросклеротической и гипертонической природы в разные возрастные периоды / Н.Б. Маньковский, А.Я. Минц, Е.И. Грачев // Журнал невропатол. и психиатрии. – 1988. – № 1. – С. 19 - 22.
50. Михайлова, Г.И. Визуализация головного мозга: все познается в сравнении / Г.И. Михайлова, С.А. Хоружик // Новости лучевой диагностики. – 1998. – № 2. – С.16 - 18.
51. Москаленко, Ю.Е. Регуляция мозгового кровообращения и цереброваскулярная патология / Ю.Е. Москаленко // III съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. – СПб., 2002. – С. 342-343.

52. Москаленко, Ю.Е. Соотношение местных и центральных механизмов в регуляции органного кровоснабжения / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, Ю.Н. Моргалев, В.Н. Семерня // Регуляция кровообращения в скелетных мышцах. – Рига, 1980. – С. 97-104.
53. Москаленко, Ю.Е. Принципы изучения сосудистой системы головного мозга / Ю.Е. Москаленко, В.А. Хилько. – Л.: Наука, 1984. – 72 с.
54. Москаленко, Ю. Е. Реактивность мозговых сосудов: физиологические основы, критерии оценки, информационная значимость / Ю.Е. Москаленко // Физиол. журнал СССР. – 1986. – Т. 72. – С. 1115-1122.
55. Москаленко, Ю.Е. Мозговое кровообращение: физикохимические приемы изучения / Ю.Е. Москаленко, А.И. Бекетов, Р.С. Орлов. – Л.: Наука, 1988. – 160 с.
56. Мухин, Н.А. Пропедевтика внутренних болезней / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
57. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений магистральных артерий головы и основания мозга / Ю.М. Никитин. – М.: Институт неврологии РАМН, ЗАО «Спектрмед», 1995. – 35 с.
58. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний нервной системы / Ю.М. Никитин, Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин «Функциональная диагностика нервных болезней», – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 384-435.
59. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Ю.М. Никитин, А.И. Труханов. – М., 1998. – 241 с.
60. Одинак, М.М. Сосудистые заболевания головного мозга / М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семик – СПб.: Гиппократ, 1998. – 168 с.
61. Орлов, Р.С. Непосредственные реакции гладких мышц артерий головного мозга на растяжение / Р.С. Орлов // Регуляция мозгового кровообращения. – Тбилиси, 1980. – 30 с.

62. Олюшин, В.Е. Итоги и перспективы комплексной терапии больных глиомами больших полушарий. / В.Е. Олюшин, М.В. Тиглиев, Г.С. Филатов // III Съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. – СПб., 2002. – С. 136-137.
63. Парфенов, В.Е. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии: Дисс. докт. мед. наук / В.Е. Парфенов. – СПб., 1996. – 300 с.
64. Полежаев, К.Л. Лучевые методы исследования в клинической практике: Методические рекомендации для врачей-клиницистов всех специальностей, ординаторов, клинических интернов / К.Л. Полежаев, Ю.Т. Игнатъев, Е.Ю. Хомутова, Н.Н. Василевская. – Омск, 2005. – 28 с.
65. Пронин, И.Н. Динамическая МРТ-перфузионная МРТ и перфузионные карты в дифференциальной диагностике объемных образований головного мозга / И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, А.В. Голанов и др. // III съезд нейрохирургов России. – СПб., 2002 – С. 666-667.
66. Элиава, Ш.Ш. Послеоперационный мониторинг ВЧД у больных в остром периоде аневризматического кровоизлияния / Ш.Ш. Элиава, К.Г. Оганесян, А.А. Даушева и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – № 3. – С. 15-19.
67. Рабинович, Е.С. Нарушения мозгового кровообращения в остром периоде черепно-мозговой травмы (доплерографическое исследование): автореф. дис. канд. медицинских наук / Е.С. Рабинович. – Новосибирск, 2005 – 21 с.
68. Щербакова, Е.Я. Радионуклидная диагностика патологии ликворных путей при посттравматических состояниях / Е.Я. Щербакова, В.А. Лошаков, В.С. Снегирев // Вопросы нейрохирургии. – 1994. – №1. – С. 18-22.
69. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных данных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
70. Розуменко В.Д., Нейроонкология: современное состояние проблемы / В.Д. Розуменко // Онкология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 188-191.

71. Росин, Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей / Ю.А. Росин. – СПб.: МАПО, 2006. – 16 с.
72. Рыжий, А.В. Нарушение церебрального венозного кровообращения при опухолях головного мозга супра-субтенториальной локализации: автореф. дис. канд. мед. наук / А.В. Рыжий. – СПб., 2003. – 23 с.
73. Савченко, А.Ю. Глиомы головного мозга (эпидемиология, диагностика, дифференцированное лечение и реабилитация) / А.Ю. Савченко. – Омск: Издательство ОмГПУ, 1997. – 312 с.
74. Семенютин, В.Б. Реоэнцефалограмма у больных при интенсивном уменьшении пульсового кровенаполнения внечерепных или внутричерепных тканей / В.Б. Семенютин Г.А. Асатурян, В.С. Еремеев, Ю.Н. Зубков // Нейрохирургия. – 1987. – № 1. – С. 37-41.
75. Семенютин, В.Б. Нарушения мозгового кровообращения у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Б. Семенютин, Р.Д. Касумов, В.В. Алексеева // Актуальные проблемы военной нейрохирургии. СПб. – 1996. - С. 162-166.
77. Свистов, Д.В. Периоперационная транскраниальная доплерография при артериовенозных мальформациях головного мозга: автореф. дис... канд. мед. наук / Д.В. Свистов. – СПб, 1993. – 22 с.
78. Свистов, Д.В. Полуколичественная доплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии / Д.В. Свистов, В.Е. Парфенов // Вопросы нейрохирургии. – 1998. – № 1. – С. 28-34.
79. Свистов, Д.В. Допплерографический скрининг и спектр применения транскраниальной доплерографии в нейрохирургическом стационаре / Д.В. Свистов // III съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. – СПб. – 2002. – С. 357-358.
80. Свистов, Д.В. Констриктивно-стенотическая артериопатия при травматическом субарахноидальном кровоизлиянии / Д.В. Свистов, А.Н.

Савчук // Актуальные вопросы нейрохирургии, нейроанестезиологии и реанимации. Материалы II Российско-американской научно-практической конференции. – М. – 2003. – С. 105-113.

81. Смяловский, В.Э. Состояние височных «УЗ-окон» у жителей Омска и Омской области. // Материалы научно - практической конференции врачей и научных работников. – Омск. – 1995. – 105 с.

82. Смяловский, В.Э., Прогностическое значение функциональной транскраниальной доплерографии в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга: материалы ежегодной научно-практической конференции / Под ред. профессора А.Ю. Савченко / В.Н. Багирь, Е.Н.Семенова, Н.А. Новицкий. – Омск: Изд-во ОмГПУ, 2000. – 136 с.

83. Скворцова, Т.Ю. Сравнительная оценка радиофармпрепаратов в ПЭТ_диагностике опухолей головного мозга / Т.Ю. Скворцова, З.Л. Бродская, М.С. Рудас и др. // Медицинская визуализация. – 2001. – № 1. – С.67-74.

84. Стулин, И.Д. Ультразвуковые и тепловизионные методы диагностики сосудистых поражений нервной системы: автореф. дис. д-ра. мед. наук / И.Д. Стулин. – М., 1991. – 44 с.

86. Стулин, И.Д. Транскраниальная доплеросонография в сочетании с другими ультразвуковыми методами в диагностике инсульта / И.Д. Стулин, В.А. Карлов, А.В. Костин // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1989. – № 6. – С. 98-105.

87. Теплов, С.И. Нейрогенная регуляция кровоснабжения сердца и головного мозга / С.И. Теплов. – Л.: Наука. – 1980. – 130 с.

88. Теплов, С.И. О роли нейрогенного механизма в регуляции мозгового кровообращения / С.И. Теплов, А.П. Пуговкин // Физиологический журнал СССР. – 1989. – Т. 75, № 11. – С. 1501-1508.

89. Тиглиев, Г.С. Внутричерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев. – М.: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. – 560 с.

90. Трошин, В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы (ранняя диагностика, лечение и профилактика) / В.Д. Трошин // Руководство для врачей. – Н. Новгород, 1992. – 302 с.
91. Трошин, В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения / В.Д. Трошин, А.В. Рустов, О.В. Трошин. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 438 с.
92. Труфанов, Г.Е. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностики ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, И.В. Пьянов, Е.А. Банникова. – СПб: «ЭЛБИ», 2005. – 191 с.
- 93 Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга): автореф. дис. канд.мед. наук / А.Ю. Улитин. – СПб., 1997. – 22 с.
94. Фахуртдинов Р. Х. Оценка состояния цереброваскулярной реактивности у пациентов с паническими атаками методом ультразвуковой транскраниальной доплерографии / Р.Х. Фахуртдинов, Д.Р. Хасанова, Т.Г. Фалина // Вестник МКДЦ – Казань, 2002. – Т. 1, вып. 1. – С. 84-87.
95. Чеканова, О.Н. Прогностическая ценность транскраниальной доплерографии и КТ-ангиографии в диагностике ангиоспазма и его осложнений у больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями / О.В. Чеканова, А.С. Шершевер // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 43 -50.
96. Чечеткин, А. О. Ультразвук в исследовании кровотока по церебральным венам и синусам твердой мозговой оболочки / А.О. Чечеткин, Ю.Я. Варакин, А.И. Кугоев, Ю.М. Никитин // Ультразвуковая диагностика. – 1999. – № 1. – С. 92-101.
97. Шахнович, А.Р. Взаимодействие гуморальной, метаболической и миогенной регуляции мозгового кровообращения при односторонней окклюзии внутренней сонной артерии / А.Р. Шахнович, С.П. Золотухин // Физиологический журнал СССР. – 1989. – № 11. – С. 1521-1527.

98. Шахнович, А. Р. Транскраниальная доплерография / А.Р. Шахнович // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М., «Антидор». – 1998. – Т.1. – С. 406-542.
99. Шахнович А.Р., Диагностика нарушений мозгового кровообращения / А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович // Транскраниальная доплерография. – М., 1996. – 446 с.
100. Шмидт, Е.В. Коллатеральное кровообращение - главный фактор, определяющий последствия окклюзии мозговых сосудов / Е.В. Шмидт // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1969. – № 12. – С. 1769-1774.
102. Шток, В.Н. Дополнительные подходы к классификации типа и степени нарушений тонуса краниocereбральных сосудов / В.Н. Шток, М.А. Рожкин, В.Л. Анзимиров // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1996. – № 1. – С. 79-82.
103. Шток, В.Н. Унифицированная программа последипломного обучения врачей по неврологии / В. Н. Шток, Н. Н. Курбаналиева // Всероссийский учебно-научно-методический Центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию (ВУНМЦ): Методические рекомендации. – М., ВУНМЦ. – 131 с.
104. Шутов, А.А. Вегетативные нарушения в формировании клинических проявлений начальных форм сосудистых поражений головного мозга / А.А. Шутов, Л.В. Пустоханова // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1992. – № 5. – С. 59-61.
105. Эниня, Г.И. Диагностические критерии ультразвуковых методов исследования мозговой венозной дисциркуляции при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга / Г.И. Эниня, Д.А. Егере, В.Х. Робуле // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1990. – № 7. – С. 6-8.
106. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман. – М., Медицина. – 2003. – 744 с.
107. Aaslid, R. Transcranial Doppler diagnosis / R. Aaslid // Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease. – Dordrech: Martinus Nijhoff Publishers, 1987. – P. 227-240.

108. Aaslid, R. Cerebral autoregulation dynamics in humans / R. Aaslid, K.F. Lindegaard, W. Sorteberg, H. Nornes // *J. Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 45-52.
109. Aaslid, R. Assessment of cerebral autoregulation dynamics by simultaneous arterial and venous transcranial Dopple / R. Aaslid, R., D.W. Newell D.W. et al. // *J. Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 1148-1154.
110. Alexander, M.J. Determinants of cerebral vasospasm in unruptured aneurysms / M.J. Alexander // *Stroke.* – 1993. – Vol.24. – P. 520.
111. Andrews, P.J.D. Secondary insults during intrahospital transport of head injured patients / P.J.D. Andrews // *Lancet.* – 1990. – Vol. 335. – P. 327-330.
112. Andersen, A.R. Tomographic brain images using a new technetium - 99m labeled oxime Pu26 with excellent brain retention / A.R. Andersen, S. Holm, S.Vorstrup // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26. – P. 827.
113. Arbit E., DiResta G.R., Bedford R.F., Shah N.K., Galicich J.H. Intraoperative measurement of cerebral and tumor blood flow with laser-Doppler flowmetry / E. Arbit, G.R. DiResta, R.F. Bedford et al. // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24, №2. – P. 166-170.
114. Aronen, H.J. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings / H.J. Aronen, I.E. Gazit, D.N. Louis et al. // *Radiology.* – 1994. – Vol. 191, №1. – P.41-51.
115. Bacciottini, L. An analysis of the octanol-extracted arterial curve to calculate 99m-Tc-HMPAO influx into the brain / L. Bacciottini, M.T.R. De Crisofaro, A.R. Petti // *J.Nucl. Med. Allied Sci.* – 1990. – Vol. 34, № 3. – P.130-136.
116. Bacciottini, L. Quantitative rCBF measurement with 99m-Tc-HMPAO in rats: comparison with iodoantipyrine / L. Bacciottini, A.R. Petti A.R., A.R.Formiconi // *J.Nucl. Med. Allied Sci.* – 1990. – Vol. 34, № 3. – P.131-137.
117. Behrens, P.F. Regional cerebral blood flow in peritumoral brain edema during dexamethasone treatment: a xenon-enhanced computed tomographic study / P.F. Behrens, C.B. Ostertag, P.C. Warnke // *Neurosurgery.* – 1998. – Vol. 43, № 2. – P. 235-240.

118. Brozovich, F.V. Regulation of force in skinned, single cells of ferret aortic smooth muscle /F.V. Brozovich, M.P. Walsh, K.G. Morgan // *Pflugers. Arch.* – 1990. – Vol. 416, № 6. – P. 742-749.
119. Bruenig, R. Regional cerebral blood volume maps of meningiomas before and after partial embolization / R. Bruenig , R. Wu, T. Yousry et al. *J Comput Assist Tomogr.* – 1998. – Vol. 22, № 1. – P. 104-110.
120. Buckner, J.C. Prognosis in patients with anaplastic oligoastrocytoma is associated with histologic grade / J.C. Buckner, J.R. O'Fallon, R.P. Dinapoli. et al. // *J. Neurooncol.* – 2007. – Vol.84, № 3. – P. 279-286.
121. Cha, S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology / S. Cha // *Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27, №3. – P. 475 - 487.
122. Effects of peritumoural oedema on cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in patients with alert consciousness / C.C. Chang, N. Kuwana,S. Ito, T. Ikegami, I.Yamamoto // *European Journal of Nuclear Medicine.* – 1999. – Vol. 26, № 11. – P. 1493-1496.
123. Chang, C.C. Impairment of cerebrovascular reactivity to acetazolamide in patients with normal pressure hydrocephalus /C.C. Chang, N. Kuwana, S. Ito S., T. Ikegami // *Nucl. Med. Commun.* – 2000. – Vol. 21, № 2. – P.139-141.
124. Calver, A. Effect of acute plasma volume expansion on peripheral arteriolar tone in healthy subjects / A. Calver, J. Collier, D. Green,P. Vallance // *Clin. sci.* – 1992. – Vol. 83. – P. 541-547.
125. Cattin, F. Transcranial Doppler and cerebral vasospasm / Cattin F., Bonneville J.F. // *J. Neuroradiol.* – 1999. – Vol.26, № 1. – P. 22-27.
126. Chaskis, C. Prognostic value of perfusion-weighted imaging in brain glioma: a prospective study/C. Chaskis, T. Stadnik, A. Michotte, K.Van Rompaey, J. D'Haens // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2006. – Vol. 148, №3. – P.277-285.
127. Clavo, B. Increased locoregional blood flow in brain tumors after cervical spinal cord stimulation /B. Clavo, F. Robaina, L. Catalá et al. // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 98, № 6. – P.1263-1270.

128. Covarrubias, D.J. Dynamic Magnetic Resonance Perfusion Imaging of Brain Tumors / D.J. Covarrubias, B.R. Rosen, B.R. Lev // *Oncologist*. – 2004. – Vol. 9, № 5. – P. 528 - 537.
129. Compton, J.S. Cerebral arterial vasospasm following severe head injury: a transcranial Doppler study / Compton J.S., Teddy P.J. // *Br. J. Neurosurg.* – 1987. – Vol.1. – P. 435-439.
130. Dana De Witt, L.D. Transcranial Doppler / L.D. Dana De Witt, L.R. Wechsler // *J. Stroke*. – 1988. – Vol. 19. – P. 915-921.
131. Davis S.M. Correlation between cerebral arterial velocities, blood flow and delayed ischemia after subarachnoid hemorrhage / S.M. Davis // *Neurosurgery*. – 1988. – Vol. 22. – P. 822-826.
132. Davis, F.G. Primary brain tumor incidens rates in four United States regions, 1985—1989: a pilot study / F.G. Davis, N. Malinsky, W. Haenszel et al. // *Neuroepidemiology*. – 1996. – Vol. 15. – P. 103-112.
133. Delbeke, D. Optimal cutoff levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET / D. Delbeke, C. Meyerowitz, R.L. Lapidus et al. // *Radiology*. – 1995. – Vol. 195. – P. 47-52.
134. DeVita, V.T. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* - 4th ed. / V.T. DeVita, S. Hellman, S.A. Rosenberg. - Philadelphia: J.B. Lippincott. – 1993. – P. 1679-1738.
135. Ding, Y. Clinico-transcranial Doppler sonography monitoring on vasospasm and delayed cerebral ischemia after resection of intracranial tumors / Y. Ding, Y. Hua, A. Duan // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 1997. – Vol. 35, № 9. – P. 522-526.
136. Edelman, R.R. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency / R.R. Edelman, B. Siewert, D. Darby et al. // *Radiology*. – 1994. – Vol. 192. – P. 513 -520.
137. Edvinsson, L. Sympathetic neural influence on norepinephrine vasoconstriction in brain vessels / L. Edvinsson, K.C. Nielsen, C. Owman, K.A. West // *Arch. Neurol*. – 1972. – Vol.27, № 6. – P. 492-495.

138. Endo, H. Regional cerebral blood flow alterations remote from the site of intracranial tumors / H. Endo, B. Larsen, N.A. Lassen // *J. Neurosurg.* – 1977. – Vol. 46, №3. – P. 271-281.
139. Furst, G. Intracranial MR angiography / G. Furst, M. Hofer, U. Modder // *Radiologe.* – 1994. – Vol. 34, № 8. – P. 437-446.
140. Garcia-Roldan, J.L. Flow-induced constriction and dilation of cerebral resistance arteries / J.L. Garcia-Roldan, J.A. Bevan // *Circ. Res.* – 1990. – Vol. 66. – P. 1445-1448.
141. Gosling, R.G. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound / R.G. Gosling, D.H. King // *Proc Roy Soc Med.* – 1974. – Vol. 67. – P. 447-449.
142. Giller, C.A. A bedside test for cerebral autoregulation using transcranial Doppler ultrasound / C.A Giller // *Acta. Neurochir.* – 1991. – Vol.108, №1. – P. 7-14.
143. Giller, C.A. Cerebral artery diameters during changes in blood pressure and carbon dioxide during craniotomy / C.A. Giller // *Neurosurgery.* – 1993. – Vol. 32. – P. 737- 742.
144. Hakyemez, B. High-grade and low-grade gliomas: differentiation by using perfusion MR imaging / B. Hakyemez, C. Erdogan, I. Ercan et al. // *Clin. Radiol.* – 2005. – Vol. 60, № 4. – P. 493-502.
145. Harrer, J.U. Second harmonic imaging: a new ultrasound technique to assess human brain tumour perfusion / J.U. Harrer, L. Mayfrank, M. Mull et al. // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry.* – 2003. – Vol. 74. – P. 333-342.
146. Hassler, W. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest / W. Hassler, H. Steinmetz, J. Gawlowski // *Neurosurgery.* – 1988. – Vol. 68, № 5. – P. 745-751.
147. Hendawy, M, Cerebral vasospasm detection by TCD after supratentorial brain tumours surgery / M. Hendawy, J. Wronski , H. Juniewicz et al. // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2000. – Vol. 34. – P. 114-123.
148. Hino, A. Metabolic and hemodynamic aspects of peritumoral low-density areas in human brain tumor / A. Hino, Y. Imahori , H. Tenjin et al. // *Neurosurgery.* – 1990. – Vol. 26, № 4. – P.615-621.

149. Hormann, C. Effects of normo- and hypocapnic nitrous-oxide-inhalation on cerebral blood flow velocity in patients with brain tumors / C. Hormann, C. Schmidauer, C. Kolbitsch et al. // *Neurosurg. Anesthesiol.* – 1997. – Vol. 9, № 2. – P.141-145.
150. Hottinger, A.F. Neurological outcome of long-term glioblastoma survivors // *J. Neurooncol.* – 2009. – Vol. 95, № 3. – P. 301-305.
151. Hulshof, M.C. Lack of perfusion enhancement after administration of nicotinamide and carbogen in patients with glioblastoma: a ^{99m}Tc-HMPAO SPECT study / M.C. Hulshof, C.J. Rehmman, J. Booij et al. // *Radiother. Oncol.* – 1998. – Vol. 48, № 2. – P. 135-142.
152. Ishige, N. Effect of hypoxia on traumatic brain injury in rats. / N. Ishige, L.H.Pitts, T. Hashimoto, M.C. Nishimura, H.M. Bartkowski // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 20. – P. 848-858.
153. Izunaga, H. Regional cerebral blood flow measurement in brain tumors /H. Izunaga, I. Hirota, M. Takahashi et al. // *Radioisotopes.* – 1986. – Vol. 35, № 10. – P. 528-534.
154. Jarus-Dziedzic, K. The relation between cerebral blood flow velocities as measured by TCD and the incidence of delayed ischemic deficits. A prospective study after subarachnoid hemorrhage / K. Jarus-Dziedzic, H. Juniewicz, J. Wronski et al. // *Neurol Res.* – 2002. – Vol. 24, № 6. – P.582-592.
155. Kelly, P.F. Cerebral perfusion, vascular spasm and outcome in patients with ruptured intracranial aneurysms / P.F. Kelly // *J. Neurosurg.* – 1997. – Vol. 47. – P. 44-49.
156. Kincaid, P.K. Cerebral gangliogliomas: preoperative grading using FDG-PET and ²⁰¹Tl-SPECT / P.K. Kincaid, S.M. El-Saden, S.H. Park, B.W. Goy // *Am. J. Neuroradiol.* – 1998. –Vol. 19. – P. 801-806.
157. Kleihouse P., Cavanee W.K. World Health Organization Clas sifications of Tumors: Tumors of the Nervous System - Pathology and Genetics. – Lyon. – 2000.

158. Knopp, E.A. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging / E.A. Knopp, S. Cha, G. Johnson, et al. // *Radiology*. – 1999. – Vol. 211. – P. 791-798.
159. Kofke, W.A. Transcranial Doppler ultrasonography with induction of anesthesia for neurosurgery / W.A. Kofke, M.L. Dong, M. Bloom et al. // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 1994. – Vol.6, № 2. – P. 89-97.
160. Kontos, H.A. Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements / H.A. Kontos // *Stroke*. – 1989. – Vol. 20, № 1. – P.1-3.
161. Kracht, L.W. Delineation of brain tumor extent with [C-11]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology / L.W. Kracht, H. Miletic, S. Busch, et al. // *Clinical Cancer Research*. – 2004. – Vol. 10, № 21. – P. 7163-7170.
162. Kriger, D. Neurocritical care of severe hemispheric ischemic strokes / D. Kriger // *IV International symposium on transcranial doppler and electrophysiological monitoring*. – St.Petersburg. – 1997. – June. – P. 329-330.
163. Langen, K.J. Investigations of brain tumours with 99Tcm-HMPAO SPECT / K.J. Langen, N. Roosen, H. Herzog et al. // *Nucl. Med. Commun.* – 1989. – Vol. 10, № 5. – P. 325-234.
164. Latchaw, R.E. Cerebral perfusion imaging in acute stroke / R.E. Latchaw // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 29-46.
165. Law, M. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade / M. Law, S. Yang, J.S. Babb et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25, № 5. – P. 746-755.
166. Lee, S.J. Perfusion MR imaging in gliomas: comparison with histologic tumor grade / S.J. Lee, J.H. Kim, Y.M. Kim et al. // *Korean J. Radiol.* – 2001. – Vol. 2, № 1. – P.1-7.

167. Lindegaard, K.F. A non-invasive Doppler Ultrasound method for the evaluation of patients with hemorrhage / K.F. Lindegaard // *Acta. Radiol.* – 1987. – Vol. 369. – P. 96-98.
168. Lindegaard, K.F. Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage Investigated by Means of Transcranial Doppler Ultrasound / K.F. Lindegaard, H. Nornens // *Acta. Neuroch.* – 1988. – Vol. 42. – P. 81-84.
169. Lindegaard, K.F. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements / K.F. Lindegaard // *Acta Neurochir.* – 1989. – Vol. 100. – P.12-24.
170. Dong, M.-L. Transcranial Doppler ultrasonography in neurosurgery: Effects of intracranial tumour on right middle cerebral artery flow velocity during induction of anaesthesia / M.-L. Dong, W. A. Kofke, R. S. Policare et al. // *Ultrasound in Medicine and Biology.* – 1996. – Vol. 22, № 9. – P. 1163-1168.
171. Markus, H.S. Estimation of Cerebrovascular Reactivity Using Transcranial Doppler, Including the Use of Breath-Holding as the Vasodilatory Stimulus / H.S. Markus, M.J. Harrison // *Stroke.* – 1992. – Vol. 23. – P. 668-673.
172. Michael, H.L. Perfusion Magnetic Resonance Imaging to Assess Brain Tumor Responses to New Therapies / H.L. Michael, F. Hochberg // *Cancer Control Journal.* – 1998. – Vol. 5, № 2. – P. 115-123.
173. Miller, V.M. Interactions between neural and endothelial mechanisms in control of vascular tone / V.M. Miller // *News Physiol. Sci.* – 1991. – Vol. 6, № 2. – P. 60-63.
174. Mills, S.J. Do Cerebral Blood Volume and Contrast Transfer Coefficient Predict Prognosis in Human Glioma? / S.J. Mills, S.J. Patankar, H.A. Haroon, et al // *American Journal of Neuroradiology.* – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 853-858.
175. Mizukawa, N. Positron emission tomographic evaluations on hemodynamics and glucose metabolism of brain tumors and perifocal edematous tissues / N. Mizukawa, A. Hino, Y. Imahori et al. // *No To Shinkei.* – 1989. – Vol. 41, № 3. – P. 251-258.
176. Moss, E. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure / E. Moss, D.J. Price // *Br. J. Anesth.* – 1990. – Vol. 65. – P.823-825.

177. Muizelaar, J.P. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury. A randomized clinical trial / J.P. Muizelaar, A. Marmarou, J.D. Ward // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 731-739.
178. Muller, M. Assesment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial doppler ultrasound and breath holding / Acomparision with acetazolamide as vasodilatatory stimulus / M. Muller, M. Voges, U. Piepgras, K. Schimrigk // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – P. 96-100.
179. Nabavi, D.Y. CT assesement or cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experemente / D.Y. Nabavi, R.A. Yraen et al. // *Radiology.* – 1999. – Vol. 213. – P. 141-149.
180. Nakayama, Y. Cerebral blood flow in normal brain tissue of patients with intracranial tumors / Y. Nakayama, A. Tanaka, S. Kumate, S. Yoshinaga // *Neurol Med Chir.* – 1996. – Vol. 36, № 10. – P. 709-714
181. Oblak, J.P. The effect of age on cerebrovascular reactivity to cold pressor test and head-up tilt / J.P. Oblak, M. Zaletel, B. Zvan et al. // *Acta Neurol Scand.* – 2002. – Vol. 106. – P. 30–33.
182. Patankar, F. Is Volume Transfer Coefficient (K_{trans}) Related to Histologic Grade in Human Gliomas? / F. Patankar, N.A. Haroon, S.J. Mills et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26, № 10. – P. 2455-2465.
183. Ratnatunga, Ch. Increase in middle cerebral artery velocity on breath holding: A simplified test of cerebral perfusion reserve / Ch. Ratnatunga, M. Adiseshiah // *European Journal of Vascular Surgery.* – 1990. – Vol. 4, № 5. – P. 519-523.
184. Pertuiset, B. Preoperative evaluation of hemodynamic factors in cerebral selection of a radical surgery tactic with special reference to vascular autoregulation disorders / B. Pertuiset, D. Aneri, F. Clergue // *Neurol. Res.* – 1982. – Vol. 4, № 2. – P. 209-233.
185. Petrella, R. J. MR Perfusion Imaging of the Brain. Techniques and Applications / R.J. Petrella, M.J. Provenzale // *American Journal Roentgenology.* – 2000.– Vol. 175. – P. 207-219.

186. Ringelstein, E.B. Noninvasive assessment of CO₂- induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions / E.B. Ringelstein // *Stroke*. – 1988. – Vol. 19. – P. 963-969.
187. Price, D.J. The influence of hypoxia and hypotension on recovery from head injury / D.J. Price, A. Murray // *Injury*. – 1972. – Vol. 3. – P. 218-224.
188. Roberts, H.C. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade / H.C. Roberts, T.P. Roberts, R.C. Brasch, W.P. Dillon // *Am. J. Neuroradiol.* – 2000. – Vol. 21, № 5. – P. 891 - 899.
189. Rohinger, M. Incidence and clinicopathological features of meningioma /M. Rohinger, G.R. Sutherland, D.F. Louw et al. // *J. Neurosurg.* – 1989. – Vol.71. – P. 665—672.
190. Rosner, M.J. Cerebral perfusion pressure management in head injury / M.J. Rosner, S. Daughton // *J. Trauma*. – 1990. – Vol. 30. – P. 933-941.
191. Shakhnovich, V.A. TCD evaluation of cerebral venous circulation in patients with intracranial hypertension / V.A. Shakhnovich // *J. Stroke*. – 1995. – Vol.3. – P. 122-128.
192. Schmainda, K.M. Characterization of a first-pass gradient-echo spin-echo method to predict brain tumor grade and angiogenesis / K.M. Schmainda, S.D. Rand, A.M. Joseph et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25, № 9. – P. 1524 - 1532.
193. Schimieder, K. Cerebral vascular reactivity response to anaesthetic induction with propofol in patient with intracranial space-occupying lesions and vascular malformation / K. Schimieder, W. Schregel, M. Engelhardt, A. Harders, G. Cunits // *European journal of anaesthesiology*. – 2003. – Vol. 20. – P. 457-460.
194. Settakis, G. Transcranial Doppler study of the cerebral hemodynamic changes during breath - holding and hyperventilation tests / G. Settakis, A. Lengyel, D. Bereczki, L. Csida, B. Fulesdi // *J. Neuroimaging*. – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 252-258.

195. Siesjo, B.K. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia, part I-pathophysiology / B.K. Siesjo // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 77. – P.169-184.
196. Silva, A.C. Imaging blood flow in brain tumors using arterial spin labeling /A.C. Silva, S.G. Kim, M. Garwood// *Magn. Reson. Med.* – 2000. – Vol. 44, № 2. – P. 169-173.
198. Sloan, M.A. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in diagnosis of vasospasm following subarachnoidal hemorrhage / M.A. Sloan, E.C. Haley // *Neurology.* – 1989. – Vol. 39. –P.1514-1518.
200. Smielewski, P. Evaluation of transient hyperemic response test as a reliable method for testing autoregulation - comparison against the cuff test / P. Smielewski, M. Czosnyka, Rutkowska // *International Symposium on Cerebral Hemodynamics 10-th: Abstracts.- Munich.* – 1996. – P. 29-29.
201. Stewart, L.A. Meta-analysis / L.A. Stewart // *Lancet.* – 2002. – Vol. 395. – P. 1011–1018.
202. Strangaard, S. Cerebral Autoregulation / S. Strangaard, O. Paulson // *J. Stroke.* – 1983. – Vol.14, № 5. –P. 703-709.
204. Stoll, M. The value of various transcranial color Doppler tests for determining cerebrovascular reserve capacity / M. Stoll, J. Treib, G. Hamann et al. // *Ultraschall. Med.* – 1994. – Vol.15, № 5. – P.243-247.
205. Suess, E. Technetium-99m-d,1-hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO) uptake and glutathione content in brain tumors / E. Suess, S. Malessa, K. Ungersbock et al. // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32, № 9. – P. 1675-1681.
206. Sugahara, T. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas / T. Sugahara, Y. Korogi, M. Kochi, et al. // *Am. J. Roentgenol.*– 1998. – Vol.171. – P. 1479 –1486.
207. Sutherland, G.R. Epidemiology of primary intracranial neoplasms in Manitoba, Canada / G.R. Sutherland, R. Florell, D. Louw et al. // *Can. J. Neurol.Sci.* – 1987. – Vol. 14. – P. 586-592.

208. Tindall, G.T. Studies on carotid artery flow and pressure / G.T. Tindall, G.I. Odom, H.B. Cupp et al. // J. Neurosurg. – 1962. – Vol. 19. – P. 917-922.
209. Toglia, A. Cerebral blood flow in and around spontaneous malignant gliomas /A. Toglia, J.M. Kittelson, R.B. Roemer et al. // Int. J. Hyperthermia. – 1996. – Vol. 12, № 4. – P.461-476.
210. Totaro, R. Cerebrovascular reactivity evaluated by transcranial Doppler: reproducibility of different methods / R. Totaro, C. Marini, M. Daldassarre, A. Carolei // Cerebrovasc. Dis. – 1999. – May-Jun. – Vol. 9, № 3. – P.142-145.
211. Tsuyumu, M. Regional cerebral blood flow in senile patients with meningiomas (author's transl) / M. Tsuyomi, Y. Hoshi, M. Fuse, Y. Suganuma, M. Oata // No Shinkei Geka. – 1975. – Vol. 3, № 1. – P.37-42.
212. Ursino, M. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study / M. Ursino, M. Giulioni, C.A. Lodi // J. Neurosurg. – 1998. – Vol. 89. – P. 255–266
213. Visocchi, M. Cerebral vasospasm and intracranial hypertension: transcranial Doppler ultrasonographic findings / M. Visocchi, M. Meglio, E. Procaccini, B. Cioni, P. Carducci // Rays. – 1995. – Vol. 20, № 4. – P.467-472.
214. Visocchi, M. Transcranial Doppler sonography in neurotraumatology: hemodynamic monitoring of diffuse axonal injury/ M. Visocchi, M. Meglio, L. Pentimalli et al. // Rays. – 1995. – Oct- Dec. – Vol. 20, № 4. – P. 473-481.
215. Wakai S. Postoperative contrast enhancement in brain tumors and intracerebral hematomas: CT study / S. Wakai, Y. Andoh, C. Ochiai et al. // J. Comput. Assist. Tomogr.. – 1990. – Vol. 14, №2. – P. 267-271.
216. Weber, M. Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasonography / M. Weber // Neurosurg. – 1990. – Vol. 27. – P.106-112.
217. William, R. Subcortical atherosclerotic encephalopathy (Binswangers disease): computed tomographie, nuclear magnetic resonance and clinical correlations / R.

William, L. Kinkel, S. Lawrence, I. Polachini et al. // J. Arch. Neurol. – 1985. – Vol. 42.
– P. 951-959.