

*На правах рукописи*

**СБОЕВ**

**Антон Юрьевич**

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

14.01.11 – нервные болезни

14.03.03 – патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

### **Научные руководители**

доктор медицинских наук, доцент  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

**Ларькин Валерий Иванович**

**Долгих Владимир Терентьевич**

### **Официальные оппоненты**

**Нестерова Марина Валентиновна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России

**Кривохижина Людмила Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России

### **Ведущая организация**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «06» декабря 2012г. в «10» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом – на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru) и на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 года.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
д.м.н., профессор



**Базарный Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** 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. В последние годы удалось улучшить результаты лечения данной категории больных, однако их нельзя признать удовлетворительными (В.Д. Розуменко, 2006-2010). Неврологическая картина внутрочерепной опухоли имеет сложное происхождение и не может быть полностью объяснена структурными изменениями мозговой ткани в связи с нарастающим бластоматозным процессом. Гемодинамика головного мозга оказывает значимое влияние на клинические проявления заболевания, систему гомеостаза, результаты лечения и исход заболевания в целом (Б.В. Гайдар, Д.В. Свистов, 1998-2008). Все это требует дифференцированной характеристики нарушений мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга, что имеет исключительное значение для нейрохирургической тактики.

В структуре опухолей головного мозга преобладают глиомы и менингиомы. Соотношение супратенториальных и субтенториальных опухолей в среднем возрасте составляет 2:1 и увеличивается с возрастом (Ю.А. Лосев, 2003, Д.В. Вакатов, 2006).

В последние десятилетия в практику нейрохирургии и неврологии внедрен метод ультразвуковой доплерографии. В отличие от традиционных методик ультразвуковая доплерография является относительно доступным, неинвазивным и сравнительно дешевым методом оценки мозгового кровообращения (В.Е. Парфенов, 1996). В настоящее время все большее распространение получают так называемые функциональные методы нейровизуализации, оценивающие кровоснабжение головного мозга. Одним из таких методов является однофотонная эмиссионная компьютерная томография с технецием- 99m гексаметилпропиламинооксимом (Ю.Б. Лишманов, 2004). Однако диагностическая ценность ультразвуковой доплерографии и

однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке кровоснабжения головного мозга у пациентов с супратенториальным расположением опухолевого процесса изучена недостаточно, что послужило основанием для наших исследований.

**Цель исследования** - 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 однофотонной эмиссионной компьютерной 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.** Впервые оценены нарушения ауторегуляции 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

**Внедрение результатов исследования.** Полученные результаты внедрены в практику работы нейрохирургического и реанимационного отделений Омской 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).

**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 неизменных 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 126 страницах компьютерного текста, содержит 2 рисунка и 30 таблиц. Библиография включает 217 источников, в том числе 106 отечественных и 111 – иностранных.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследовано две группы пациентов: основная (I группа) и контрольная (II группа). Основная группа включала 90 пациентов, страдавших опухолями головного мозга супратенториальной локализации. У 76 пациентов проведена динамическая оценка изменений мозгового кровообращения с помощью ультразвуковой доплерографии в раннем послеоперационном периоде (подгруппа IA). У пациентов данной подгруппы мозговое кровообращение изучали в течение раннего послеоперационного периода (до 10 суток включительно). 10 пациентам из основной группы выполнена стереотаксическая биопсия ткани опухоли. 4 пациентам оперативных вмешательств не проводилось. У 16 пациентов в дооперационном периоде исследован мозговой кровоток при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (подгруппа I Б). В контрольную группу включено 50 пациентов с дискогенной радикулопатией на поясничном уровне без значимой патологии сосудистой системы, сопоставимые с основной по полу и возрасту.

*Критерии включения:* возраст 20-60 лет; больные, находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении по поводу опухоли головного мозга супратенториальной локализации; добровольное информированное письменное согласие пациента на участие в проведении исследования; наличие доступных ультразвуковых окон.

*Критерии исключения:* больные с ЧСС менее 60 мин<sup>-1</sup> и более 90 мин<sup>-1</sup>, с АД менее 90/60 мм рт. ст. и более 180/100 мм рт. ст.; с гемодинамически

значимыми препятствиями кровотоку в магистральных артериях шеи и церебральных артериях; отказ пациента от участия в проведении исследования; несоблюдение пациентом требований протокола исследования.

Мужчин было 39 (43,3%), женщин - 51 (56,7%); средний возраст -  $43,5 \pm 12,2$  лет ( $M \pm \delta$ ). Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли: с глиальными опухолями 43 человека (47,8%), с менигиомами 34 человека (37,7%), с метастазами головного мозга 9 человек (10%). Доминировали пациенты с опухолями низкой степени злокачественности (I и II степень) 63,3% (57 чел.). В основной группе опухоли располагались: в лобной доле – у 14 человек (15,6%), в височной – у 19 человек (21,1%), в теменной – у 18 человек (20%), в затылочной – у 11 человек (12,2%), в лобной и височной – у 8 человек (8,9%), в лобной и теменной – у 10 человек (11,1%), в теменной и затылочной – у 3 человек (3,3%) и в теменной и височной – у 7 человек (7,8%). Опухоль в большинстве случаев локализовалась латерально или парамедиально. Возрастная и гистологическая структура, расположение опухоли в долях головного мозга в подгруппе I А и I Б соответствовали I группе.

У всех пациентов оценивался соматический и неврологический статус, проводилось стандартное офтальмологическое исследование. Верификация опухоли головного мозга осуществлялась методом компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и по данным гистологического исследования с использованием гистологической классификации опухолей и опухолевидных поражений, разработанной ВОЗ в 2000 году.

Исследование мозгового кровообращения у пациентов проводили 5-кратно: за 1-2 суток до оперативного лечения ( $n=90$ ), через 2-3 часа после оперативного лечения ( $n=76$ ), на 1-3-и ( $n=75$ ), 4-7-е сутки ( $n=75$ ) и 10-е сутки послеоперационного периода ( $n=73$ ). Измерения проводили на аппарате «Ангиодин-У» (НПФ «Биосс», Россия) последовательно с двух сторон, определяя среднюю скорость кровотока в магистральных артериях шеи



(общей сонной, внутренней сонной и позвоночных артериях) и основных интракраниальных артериях (передней, средней и задней мозговых артериях; основной и интракраниальных отделах позвоночных артерий). Линейную скорость кровотока измеряли трижды, а затем рассчитывали ее среднее значение. Для оценки периферического сопротивления экстракраниальных сосудов использовали индекс периферического сопротивления, а интракраниальных – пульсативный индекс. Для оценки миогенного контура ауторегуляции мозгового кровотока проводили каротидно-компрессионную пробу. Метаболическую регуляцию мозгового кровотока исследовали, используя гипокапническую и гиперкапническую пробы, индекс вазомоторной реактивности.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию выполняли на гамма-камере Forte (Philips, Голландия) с использованием диагностического радиофармацевтического препарата «Ceretec», представляющий собой комплекс  $^{99m}\text{Tc}$  с гексаметилпропиленаминоксимом.

Характер течения раннего послеоперационного периода оценивали по длительности нахождения пациента в реанимационном отделении; тяжести состояния по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода; наличию осложнений в раннем послеоперационном периоде. В раннем послеоперационном периоде умерло 3 больных. В целом течение послеоперационного периода расценивалось как благоприятное, если наблюдалась положительная послеоперационная динамика (56 человек; 73,7%), или неблагоприятное: длительный нестабильный послеоперационный период с возможными осложнениями (20 больных; 26,3%).

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Для принятия решения о характере распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Величины в случае нормального распределения представлялись в формате  $M \pm SD$ , где  $M$  - среднее значение признака,  $SD$  – среднее квадратичное отклонение. В случае отличного от нормального

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, U-критерий Манна — Уитни, критерий Вилкоксона, метод Фридмана. Для анализа связей использовали критерий Смирмена. Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении значений средней скорости кровотока в исследуемых артериях у больных с опухолями головного мозга статистически значимых различий в сравнении с группой контроля не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

*Средняя скорость мозгового кровотока (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

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. 2. Видно, что 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. Пульсативный индекс в средней мозговой артерии у пациентов с отеком глазного дна ( $0,96 \pm 0,17$ ;  $n=76$ , с пораженной и здоровой стороной

объединены) был значимо выше ( $p=0,01$ ), чем у пациентов без отека ( $0,87\pm 0,18$ ,  $n=104$ ) Повышение пульсативного индекса у пациентов с опухолями головного мозга, связано с отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления у части пациентов.

Таблица 2

*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	$0,89\pm 0,20^*$	$0,94\pm 0,20^*$	$0,82\pm 0,19$
Средняя мозговая артерия	$0,91\pm 0,18^*$	$0,91\pm 0,18^*$	$0,84\pm 0,18$
Задняя мозговая артерия	$0,91\pm 0,18^*$	$0,92\pm 0,17^*$	$0,84\pm 0,18$
Основная артерия	$0,88\pm 0,17^*$		$0,82\pm 0,17$
Позвоночная артерия (V4)	$0,90\pm 0,21^*$	$0,90\pm 0,21^*$	$0,83\pm 0,18$

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

При оценке показателей реактивности сосудов выявлено снижение коэффициента овершута, индексов реактивности на изменение содержания углекислоты, как на пораженной, так и на интактной стороне в сравнении с контрольными значениями. Статистически значимых различий в показателях реактивности артерий на пораженной опухоли и интактной стороне не найдено (табл.3).

Таблица 3

*Значение показателей реактивности артерий у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы ( $M\pm SD$ )*

Показатель реактивности	Сторона опухоли (n=90)	Интактная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Коэффициент овершута	$1,26\pm 0,11^*$	$1,26\pm 0,12^*$	$1,33\pm 0,12$
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	$1,16\pm 0,15^*$	$1,16\pm 0,16^*$	$1,33\pm 0,11$
Коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку	$0,75\pm 0,11^*$	$0,74\pm 0,11^*$	$0,62\pm 0,09$
Индекс вазомоторной реактивности	$0,42\pm 0,22^*$	$0,44\pm 0,19^*$	$0,70\pm 0,14$

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

Реакция на физическую и гипокапническую нагрузку была сохранена только у 53% и 56% пациентов соответственно. Нормальная реакция артерий на гиперкапническую нагрузку регистрировалось всего у 27% пациентов.

Реакция сосудов головного мозга на изменение содержания углекислоты была разной в зависимости от гистологической природы опухоли. Пациенты с глиальными опухолями имели более низкие значения индекса вазомоторной реактивности и, особенно, коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку на стороне опухоли ( $1,13 \pm 0,22$ ;  $n=43$ ) в сравнении с менингиомами ( $1,24 \pm 0,19$ ;  $n=34$ ). Все пациенты с метастатическим поражением ( $n=9$ ) имели значительное снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку.

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 и задней мозговой артерии на стороне опухоли.

При сравнении параметров кровотока с размерами опухоли статистически значимых связей не выявлено (коэф. Спирмена  $<0,2$ ;  $p>0,05$ ). Отсутствие влияние размера опухоли на показатели кровообращения головного мозга может быть объяснено относительно медленным развитием опухолевого процесса и возможностью включения компенсаторных механизмов.

У пациентов со смещением срединно-стволовых структур коэффициент овершута на условно интактной стороне ( $1,29 \pm 0,13$ ;  $n=58$ ) был достоверно выше, чем у пациентов без смещения ( $1,22 \pm 0,10$ ;  $n=32$ ). С увеличением смещения реактивность на стороне опухоли снижалась (коэф. Спирмена  $0,30$ ;  $p<0,05$ ).

В зависимости от характера течения в раннем послеоперационном периоде прослежены изменения параметров церебрального кровообращения. Динамика изменений средней скорости кровотока у

пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода представлена в табл. 4.

Таблица 4

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

Исследуемая артерия		До операции (n=56)	2-3 часа после операции (n=56)	10 сут (n=56)
Внутренняя сонная артерия	ИС	37,2 [30,2;42,5]	<b>22,2[23,1;35,1]</b> ↓	42,5[37,5;48,7]
	СО	39,5[31,1;48,2]	<b>25,4[21,3;35,6]</b> ↓	43,2[37,0;49,7]
Надблоковая артерия	ИС	20,2[12,4;27,8]	<b>8,7[6,3;12,5]</b> ↓	21,3[14,4;26,6]
	СО	19,3[12,3;25,7]	<b>9,0[6,5;13,4]</b> ↓	25,4[19,6;28,1]
Общая сонная артерия	ИС	34,5[22,4;39,6]	26,3[21,8;31,4]	31,5[26,2;33,8]
	СО	34,1[25,3;39,2]	27,5[25,0;38,3]	34,2[27,1;37,5]
Позвоночная артерия	ИС	23,4[14,5;26,4]	21,8[14,3;25,5]	19,9[17,8;21,6]
	СО	22,1[14,1;26,0]	19,5[17,3;23,0]	21,2[19,0;23,8]
Задняя мозговая артерия	ИС	34,4[30,1;41,2]	<b>22,1[18,1;29,0]</b> ↓	38,7[31,5;43,8]
	СО	35,0[29,7;44,2]	<b>21,2[18,2;25,7]</b> ↓	36,7[30,3;44,5]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	35,1[29,1;41,1]	30,1[21,5;37,4]	<b>47,3[32,1;52,1]</b> ↑
	СО	36,1[32,1;45,5]	32,1[22,1;38,4]	38,1[24,3;40,7]
Основная артерия		41,3[33,0;48,8]	<b>32,3[27,6;37,3]</b> ↓	<b>50,5[45,1;57,2]</b> ↑
Передняя мозговая артерия	ИС	48,7[38,3;57,2]	<b>33,2[21,8;37,2]</b> ↓	<b>57,3[46,1;65,2]</b> ↑
	СО	49,5[39,1;58,5]	<b>33,1[24,2;35,1]</b> ↓	<b>60,1[48,2;70,1]</b> ↑
Средняя мозговая артерия	ИС	57,4[46,1;63,1]	<b>39,2[31,1;45,2]</b> ↓	<b>68,8[57,1;83,3]</b> ↑
	СО	56,3[49,1;65,3]	<b>33,2[26,2;47,1]</b> ↓	<b>67,3[53,0;84,2]</b> ↑

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,  $p < 0,05$

Как следует из таблицы, у больных наблюдалось снижение средних значений скорости кровотока через 2-3 часа после оперативного лечения в артериях каротидного бассейна и в большинстве артерии вертебрально-базиллярного бассейна. Скоростные показатели в артериях каротидного бассейна достигали исходных уже на 1-3-и сутки послеоперационного периода. На 4-7-е сутки скоростные показатели в основных артериях значимо не отличались от исходных величин. На 10-е сутки выявлялось повышение в сравнении с исходными значениями скоростных показателей в исследуемых 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.

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-базилярного 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. 5).

Таблица 5

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

Исследуемая артерия		До операции (n=20)	2-3 часа после операции (n=20)	10 сут (n=17)
Внутренняя сонная артерия	ИС	38,4 [31,7; 45,7]	<b>26,2 [22,0;36,3]</b> ↓	44,6[38,8;50,5]
	СО	40,6[32,0;47,1]	<b>27,5[20,2;36,7]</b> ↓	42,0[35,0;43,0]
Надблоковая артерия	ИС	19,1[14,3;25,7]	<b>9,4[7,2;11,4]</b> ↓	20,2[15,4;25,3]
	СО	18,4[13,3;21,6]	<b>9,2[6,4;11,3]</b> ↓	23,7[18,6;27,1]
Общая сонная артерия	ИС	30,6[23,3;36,7]	25,8[20,7;32,7]	30,2[25,0;35,7]
	СО	33,0[24,3;37,0]	28,5[24,0;37,3]	35,3[28,7;38,3]
Позвоночная артерия	ИС	22,7[15,7;23,7]	20,9[15,3;25,1]	19,5[14,7;23,3]
	СО	19,4[16,7;23,0]	19,7[16,2;21,0]	20,0[18,0;22,7]
Задняя мозговая артерия	ИС	30,6[26,5;37,2]	<b>20,2[16,2;31,1]</b> ↓	37,9[33,3;42,7]
	СО	33,3[29,3;39,3]	<b>21,5[17,5;29,5]</b> ↓	40,9[31,3;46,0]
Позвоночная артерия(V4)	ИС	34,1[25,7;42,3]	32,1[23,7;40,3]	35,3[30,8;39,8]
	СО	34,8[28,5;42,3]	30,3[24,6;39,3]	35,7[31,3;40,1]
Основная артерия		35,0[31,0;40,9]	<b>20,7[16,0;28,3]</b> ↓	40,4[35,0;48,1]
Передняя мозговая артерия	ИС	42,6[25,4;53,9]	<b>26,0[19,4;39,1]</b> ↓	45,7[31,3;56,5]
	СО	41,4[35,4;54,8]	<b>24,2[20,1;36,2]</b> ↓	44,7[31,7;52,2]
Средняя мозговая артерия	ИС	50,7[43,4;59,2]	<b>34,4[30,0;41,8]</b> ↓	53,7[43,3;61,7]
	СО	51,2[33,1;61,2]	<b>32,3[29,3;40,1]</b> ↓	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 у пациентов с благоприятным течением раннего послеоперационного периода представлена в таблице 6.

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

Индексы сопротивления		До операции (n=56)	2-3 часа после операции (n=56)	10 сут. (n=56)	
Резистивный индекс	Внутренняя сонная артерия	ИС	0,53[0,47;0,59]	0,56[0,52;0,65]	0,54[0,49;0,60]
		СО	0,55[0,51;0,60]	0,55[0,50;0,64]	0,54[0,48;0,61]
	Надблоковая Артерия	ИС	0,64[0,52;0,71]	0,62[0,62;0,82]	0,62[0,49;0,71]
		СО	0,62[0,59;0,68]	0,64[0,54;0,80]	0,60[0,51;0,63]
	Общая сонная Артерия	ИС	0,67[0,62;0,74]	0,72[0,62;0,81]	0,64[0,60;0,69]
		СО	0,66[0,61;0,72]	0,70[0,63;0,83]	0,66[0,61;0,73]
Позвоночная Артерия	ИС	0,53[0,45;0,65]	0,53[0,42;0,59]	0,54[0,48;0,70]	
	СО	0,54[0,43;0,60]	0,52[0,46;0,63]	0,53[0,44;0,73]	
Пульсативный индекс	Задняя мозговая артерия	ИС	0,91[0,75;1,05]	0,88[0,80;1,10]	<b>0,81[0,65;0,92]</b> ↓
		СО	0,91[0,73;1,03]	0,89[0,79;1,04]	<b>0,82[0,70;0,91]</b> ↓
	Позвоночная артерия (V4)	ИС	0,90[0,74;1,08]	0,85[0,69;0,99]	<b>0,81[0,64;0,90]</b> ↓
		СО	0,90[0,78;1,06]	0,84[0,64;0,89]	<b>0,82[0,63;0,91]</b> ↓
	Основная артерия		0,87[0,75;1,05]	<b>0,99[0,89;1,12]</b> ↑	<b>0,80[0,67;0,88]</b> ↓
	Передняя мозговая артерия	ИС	0,93[0,78;1,07]	<b>1,02[0,90;1,11]</b> ↑	<b>0,83[0,69;0,92]</b> ↓
		СО	0,88[0,73;1,06]	<b>0,99[0,89;1,10]</b> ↑	<b>0,80[0,66;0,90]</b> ↓
	Средняя мозговая артерия	ИС	0,91[0,78;1,05]	<b>1,01[0,92;1,15]</b> ↑	<b>0,82[0,70;0,93]</b> ↓
СО		0,90[0,77;1,07]	0,95[0,86;1,11]	<b>0,82[0,71;0,91]</b> ↓	

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.

При неблагоприятном течении раннего послеоперационного периода изменение индексов периферического сопротивления выявлялось только через 2-3 часа после оперативного лечения увеличением периферического

сопротивления в 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.

Параметры реактивности сосудов в динамике на 10-е сутки благоприятного течения послеоперационного периода приближались к нормальным значениям и статистически значимо отличались от предоперационных величин (табл. 7).

Таблица 7

*Динамика показателей реактивности артерий 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]	<b>1,33[1,17;1,44]</b> ↑
	ИС	1,26[1,09;1,37]	<b>1,34[1,18;1,43]</b> ↑
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	СО	1,17[1,02;1,31]	<b>1,25[1,14;1,43]</b> ↑
	ИС	1,16[1,01;1,32]	<b>1,25[1,15;1,46]</b> ↑
Коэффициент реактивности на гипокapническую нагрузку	СО	0,75[0,65;0,89]	<b>0,66[0,59;0,79]</b> ↓
	ИС	0,74[0,67;0,85]	<b>0,67[0,61;0,78]</b> ↓
Индекс вазомоторной реактивности	СО	0,45[0,34;0,65]	<b>0,57[0,44;0,73]</b> ↑
	ИС	0,48[0,30;0,69]	<b>0,59[0,43;0,75]</b> ↑

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,  $p < 0,05$

При неблагоприятном течении послеоперационного периода сохранялась тенденция к нормализации показателей реактивности лишь к 10-м суткам, однако статистически значимого увеличения реактивности не происходило. Средние значения показателей реактивности сосудов, как при благоприятном, так и при неблагоприятном течении послеоперационного периода на 10-е сутки были ниже значений контрольной группы (табл. 8)



*Динамика показателей реактивности артерий 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;

Увеличенному периоду нахождения пациента в отделении реанимации статистически значимо соответствовала более низкая скорость кровотока в средней мозговой артерии на интактной стороне и основной артерии перед операцией. При использовании пульсативного индекса корреляционная зависимость выявлена только для основной артерии. Среди показателей реактивности корреляционные связи выявлены с коэффициентом реактивности на гипокапническую нагрузку и индексом вазомоторной реактивности (табл.9).

Низкой послеоперационной оценке состояния пациента по шкале Карновского статистически значимо соответствовала более низкая скорость кровотока в средней мозговой и основной артериях перед операцией. Со снижением оценки социальной адаптации индексы сопротивления в средней мозговой артерии повышались. Также была выявлена корреляционная связь между значением коэффициента овершута и коэффициентом реактивности на гипокапническую нагрузку, индексом вазомоторной реактивности и оценкой статуса пациента по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода (табл.10). Пациенты, которые провели в реанимации более 4 дней, имели низкие значения индекса вазомоторной реактивности до хирургического лечения на стороне поражения.

Таблица 9

*Зависимость между показателями кровообращения и длительностью нахождения пациентов в отделении реанимации*

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	Р
Средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии	СО	-	>0,05
	ИС	<b>- 0,32</b>	0,001
Средняя скорость кровотока в основной артерии		<b>- 0,39</b>	0,01
Пульсативный индекс в основной артерии		<b>0,31</b>	0,01
Коэффициент реактивности на гипоксическую нагрузку	СО	<b>- 0,34</b>	0,001
	ИС	<b>- 0,30</b>	0,02
Индекс вазомоторной реактивности	СО	<b>- 0,31</b>	0,02
	ИС	<b>- 0,30</b>	0,02

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли;

Таблица 10

*Зависимость между показателями кровообращения и статусом по шкале Карновского на 10-е сутки послеоперационного периода*

Показатель кровообращения	Сторона процесса	Коэффициент Спирмена	Р
Средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии	СО	<b>0,35</b>	0,02
	ИС	<b>0,47</b>	0,001
Средняя скорость кровотока в основной артерии		<b>0,31</b>	0,01
Пульсативный индекс в средней мозговой артерии	СО	<b>-0,35</b>	0,01
	ИС	<b>-0,31</b>	0,04
Коэффициент овершута	СО	<b>0,43</b>	0,001
	ИС	<b>0,32</b>	0,01
Коэффициент реактивности на гипоксическую нагрузку	СО	<b>0,35</b>	0,03
	ИС	-	>0,05
Индекс вазомоторной реактивности	СО	<b>0,43</b>	0,001
	ИС	<b>0,41</b>	0,001

Примечание: ИС – интактная сторона; СО – сторона опухоли;

При анализе показателей кровообращения у пациентов с осложнениями индекс цереброваскулярной реактивности был снижен до операции во всех случаях.

Обращала на себя внимание зависимость характера течения послеоперационного периода от доплерографических показателей средней мозговой артерии не только пораженного, но и условно интактного полушария. Нарушение кровотока в интактном полушарии

существенно снижало компенсаторные возможности уже пораженного опухолью полушария мозга, что, в свою очередь, приводило к более тяжелому восстановлению после хирургического лечения опухоли.

У всех пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии 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 (56,3%; 5 опухолей глиального ряда, 4 менингеальные опухоли), гиперперфузия (увеличение кровотока более 60 мл/100 г/мин) – у 6 пациентов (37,5%; 4 опухолей глиального ряда, 1 менингиома, 1 метастазирование низкодифференцированного рака). У 1 пациента 28-летнего возраста без опухолевого поражения с глиозными изменениями глубоких отделов левой височной доли изменений мозгового кровотока выявлено не было. У пациентов с опухолями высокой степени злокачественности отмечены более низкие значения полушарного кровотока как на стороне опухоли (33,5 [31,0; 39,1] мл/100 г/мин, так и на противоположной стороне (37,3 [32,0; 41,3] мл/100 г/мин, в сравнении с новообразованиями низкой степени злокачественности: сторона опухоли - 47,5 [40,9; 50,7] мл/100 г/мин, условно интактная сторона - 48,8 [45,1; 52,0] мл/100 г/мин.

### **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 опухолями головного мозга

супратенториальной локализации необходимо осуществлять однофотонную эмиссионную томографию с  $^{99m}\text{Tc}$ -гексаметилпропиламинооксимом и доплерографическое исследование кровотока в церебральных сосудах.

2. При опухолях головного мозга супратенториальной локализации необходимо полное исследование кровотока мозга с обязательным исследованием и на неповрежденной 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Захарова, Н.С. Состояние центральной и церебральной гемодинамики у больных в отдаленном периоде травм и заболеваний головного мозга при физической нагрузке / Н.С. Захарова, А.Ю. Савченко, А.Ю. Сбоев // Омский научный вестник. – 2006. – № 7. – С. 29-32.

2. Сбоев, А.Ю. Методы нейровизуализации в изучении мозгового кровообращения у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга / А.Ю. Сбоев, Ю.В. Лалов, Ю.Т. Игнатъев, А.С. Бабичев А.С. // Омский научный вестник. – 2006. – № 7. – С. 92-95.

3. **Сбоев, А.Ю. Допплерографическая оценка показателей мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации / А.Ю. Сбоев, Ю.В. Лалов // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 7. – С. 136-138.**

4. **Сбоев, А.Ю. Допплерографическая характеристика мозгового кровообращения при опухолях головного мозга супратенториальной локализации у лиц молодого и среднего возраста / А.Ю. Сбоев, В. Т. Долгих, В. И. Ларькин // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 63-66.**

5. Сбоев, А.Ю. Нарушение мозгового кровообращения при опухолях головного мозга супратенториальной локализации / А.Ю. Сбоев, В.Т. Долгих, В.И. Ларькин // Функциональные и клинические аспекты критических состояний: материалы научно-практической конференции. – Омск, 2011. – С. 161-166.

6. Сбоев, А.Ю. Мозговое кровообращение в раннем послеоперационном периоде у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации / А.Ю. Сбоев, В.Т. Долгих, В.И. Ларькин // Актуальные вопросы неврологии. 11-я Межрегиональная научно-практическая конференция с обсуждением смежных вопросов неврологии и лучевой диагностики. – Новосибирск-Томск, 2011. – С. 104-112.

7. Сбоев, А.Ю. Изменение средней скорости мозгового кровотока в раннем послеоперационном периоде у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации / А.Ю. Сбоев, В.Т. Долгих, В.И. Ларькин // Избранные проблемы клинической неврологии: сборник научных трудов республиканской научно-практической конференции. – Пермь, 2011. – С. 99-100.

8. **Сбоев, А.Ю. Прогнозирование течения раннего послеоперационного периода у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации при помощи транскраниальной доплерографии / А.Ю. Сбоев, В. Т. Долгих, В. И. Ларькин // Медицина в Кузбассе. – 2012. – № 1. – С. 12-14.**

*На правах рукописи*

**СБОЕВ**

Антон Юрьевич

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

14.01.11 – нервные болезни

14.03.03 – патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Подписано в печать 31.10.2012

Формат 60×84/16

Бумага офсетная

П.л. – 1,0

Способ печати – оперативный

Тираж 100

Издательско-полиграфический центр ОмГМА  
644050, г. Омск, пр. Мира, 30, тел. 60-59-08