

Контроль качества регуляции мозгового кровотока при ишемической болезни мозга

Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин, А. Б. Ломян, М.С. Мкртчян

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: мозговой кровоток, ишемическая болезнь мозга, контроль, регуляция

Известно, что степень риска развития ряда цереброваскулярных заболеваний линейно зависит от среднесуточных значений систолического (АДС) и диастолического (АДД) артериального давления [7]. В случаях, когда амплитуда суточных колебаний АД (амплитуда циркадианного ритма) превышает верхнюю границу нормы, риск наступления ишемического инсульта возрастает приблизительно в 7 раз. Это является одним из самых опасных факторов риска ишемического инсульта [8].

Возникает необходимость постоянного мониторинга состояния центральной и церебральной гемодинамики в целях выявления степени нарушения регуляторных механизмов. Изменения последних под воздействием внешних или внутренних физиологических или патологических возмущающих факторов проявляются смещением уровня регулирования (среднего значения) и изменением стабильности колебаний около уровня (дисперсии) [4, 5].

Предполагая дисперсию показателей системной и мозговой гемодинамики здорового организма оптимальной, следует считать, что уменьшение рассеяния при неизменном и, тем более, повышенном уровне средней величины говорит о включении компенсаторных механизмов, в то время как увеличение колебаний параметров около неизменного или пониженного уровня средней свидетельствует о потере возможностей системы отвечать оптимальным образом. Выраженное изменение параметров кровообращения мозга при большой дисперсии служит предвестником серьезных нарушений, а сочетанное выраженное их снижение – признаком декомпенсации кровообращения, являясь предиктором развития сосудистой мозговой катастрофы.

Цель настоящего исследования заключается в оценке состояния системы регуляции мозгового кровообращения, определении ее параметров и их прогностической роли у лиц различного возраста на разных стадиях развития ишемической болезни мозга.

Материал и методы

На базе клиники нервных болезней Военно-медицинской академии клинически и инструментально обследовано 175 человек (мужчин 112, женщин 63) в возрасте от 35 до 78 лет с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ – 127 человек) и ишемическим инсультом (ИИ – 48 человек), а также 80 здоровых лиц того же возраста. Среди больных выделены 4 группы: лица с ДЭ 1 ст. (I группа, 60 человек), ДЭ 2 ст. (II группа, 39 человек), ДЭ 3 ст. (III группа, 28 человек) и ИИ (IV группа, 48 человек). В каждой нозологической группе выделены 3 возрастные категории: 1 – до 40, 2 – 41–60 и 3 – старше 60 лет. Регистрировали следующие показатели: АДС, АДД и среднее АД (АДСр), ударный объем сердца (УО), полушарный объемный кровоток (ПК), линейную скорость кровотока (ЛСК) в средней мозговой артерии, цереброваскулярную реактивность (ЦВР). Для оценки состояния системной и церебральной гемодинамики использовали два параметра распределения измеряемых показателей: математическое ожидание, характеризующее уровень регулирования и дисперсию, как показатель качества регулирования систем [4, 5]. На основании параметров распределения рассчитывалась эффективность регуляции функций системной и мозговой гемодинамики.

Результаты и обсуждение

Параметры распределения интегральных показателей системной и церебральной гемодинамики у здоровых лиц в зависимости от возраста и у больных с различной степенью ишемического поражения мозга представлены в табл. 1 и 2 соответственно.

Таблица 1

**Параметры распределения показателей системной и церебральной
гемодинамики здоровых лиц разного возраста**

Показатели	Группа	N	Параметры распределения			
			X+m	t, p	S ²	F, p
АДС	1	19	125,5+1,6	t _{1,2} =1,737 p=0,087 t _{1,3} =1,832 p=0,069	113,59	F _{1,2} =1,357 p=0,490
	2	44	130,1+1,8		154,13	F _{1,3} =2,081 p=0,178
	3	10	135,8+4,8		236,39	
АДД	1	19	80,2+2,0	t _{1,2} =1,764 p=0,083 t _{1,3} =1,219 p=0,234	76,31	F _{1,2} =1,168 p=0,656
	2	44	84,2+1,2		65,36	F _{1,3} =2,368 p=0,188
	3	10	84,0+1,8		32,31	
АДср	1	17	94,7+2,4	t _{1,2} =1,926 p=0,060 t _{1,3} =1,267 p=0,218	95,84	F _{1,2} =1,076 p=0,823
	2	36	100,1+1,6		89,11	F _{1,3} =1,043 p=1,000
	3	10	100,2+3,6		366,92	
УО, мл	1	17	87,1+4,4	t _{1,2} =0,050 p=0,960 t _{1,3} =0,185 p=0,855	341,88	F _{1,2} =1,265 p=0,628
	2	37	86,7+3,4		432,22	F _{1,3} =2,028 p=0,229
	3	8	88,8+9,3		693,26	
ЛСКсма, см/сек	1	20	66,7±1,8	t _{1,2} =1,543 p=0,103 t _{1,3} =1,113 p=0,336	67,03	F _{1,2} =1,074 p=0,759
	2	50	54,1+1,0		52,28	F _{1,3} =1,767 p=0,288
	3	8	44,7+2,1		93,17	
ЦВР, %	1	20	83,4+3,3	t _{1,2} =1,661 p=0,075 t _{1,3} =1,618 p=0,094	106,4	F _{1,2} =1,457 p=0,456
	2	52	63,1+1,2		73,69	F _{1,3} =2,283 p=0,199
	3	8	47,8+3,8		165,34	
ПК, мл/мин	1	20	372+18	t _{1,2} =1,539 p=0,107 t _{1,3} =2,332 p=0,078	20086,4	F _{1,2} =1,357 p=0,490
	2	52	348+23		28945,2	F _{1,3} =2,293 p=0,168
	3	8	242,8+40		32810,8	

Примечание. 1 – 20–40 лет; 2 – 40–60 лет; 3 – старше 60 лет; X – среднее значение; S² – выборочная дисперсия; m – ошибка средней; t – критерий Стьюдента; F – критерий F; p – уровень значимости.

Принципиально возможны четыре типа изменений параметров распределения показателей гемодинамики: увеличение уровня и дисперсии, увеличение уровня и снижение дисперсии, уменьшение уровня и увеличение дисперсии, уменьшение уровня и уменьшение дисперсии. Первые два состояния свидетельствуют о компенсированных изменениях и возможности возврата к нормальному функционированию. Вторые два, как правило, следующие друг за другом, свидетельствуют о потере возможности системы гемодинамики реагировать оптимальным образом при развитии патологического процесса.

Анализ данных у здоровых лиц разного возраста свидетельствует о сохранности механизмов регуляции гемодинамики, которые удерживают ее в пределах физиологических колебаний. Однако следует отметить, что в старшей возрастной группе (3) отмечаются признаки напряжения регуляторных процессов. Об

этом говорит тот факт, что наряду с незначительным ростом или снижением средних показателей наблюдается существенное возрастание дисперсии по сравнению с группами 1 и 2, хотя оно и не достигает статистически значимой величины. Намечившаяся тенденция становится статистически значимой по мере нарастания степени выраженности цереброваскулярной патологии.

Параметры распределения показателей системной и церебральной гемодинамики у больных 40–60 лет на различных стадиях развития ишемии мозга

Показатели	Группа	N	Параметры распределения	
			M±m	S ²
АДС	I	60	136,5±2,1	276,68
	II	39	142,4±2,9*	327,46*
	III	28	145,5±4,7*	885,80**
	IV	48	154,0±11,9*	637,48**
АДД	I	60	84,1±1,3	109,46
	II	39	85,7±1,3	66,49
	III	28	87,3±1,6	176,82
	IV	48	89,4±2,4*	266,30*
УО, мл	I	60	64,30±0,89	47,46
	II	39	38,76±1,12*	49,75
	III	28	40,86±1,70*	31,3*
	IV	48	43,50±1,69*	38,58*
ЛСКсма, см/сек	I	60	56,15±1,37	113,07*
	II	38	49,26±1,19	154,63*
	III	27	47,66±2,78	209,46**
	IV	48	46,75±1,76	149,93*
ЦВР, %	I	60	43,36±1,29	99,98
	II	38	42,17±1,1	105,64
	III	28	38,46±2,77*	216,03**
	IV	48	35,62±1,7*	139,04 *
ПК, мл/мин	I	60	299,7±14	4416,6
	II	39	241,5±11*	5160,1*
	III	28	257,8±18*	9540,2*
	IV	48	310,7±15	11602,5*

Примечание. I – ДЭ 1 ст. II – ДЭ 2 ст. III – ДЭ 3 ст, IV – острый ИИ; (*p<0,05; **p<0,01); S² – выборочная дисперсия

Так, у больных ДЭ 3 ст. и острым ИИ статистически значимые изменения уровня АДС, АДД, ЛСК, ЦВР, ПК сопровождаются значительным увеличением их дисперсии, в то время как величина средней и дисперсия УО при ДЭ 3 ст. и в остром периоде ИИ у

больных старше 60 лет свидетельствует об истощении резервов поддержания сердечного выброса на должном уровне, то есть развитии латентной сердечной недостаточности.

Оценка степени эффективности регуляции основ-

ных показателей церебральной гемодинамики при прогрессирующем нарастании сосудистой мозговой недостаточности у лиц разного возраста приведена в табл. 3.

Сравнение дисперсионных отношений основных показателей церебральной гемодинамики здоровых лиц разного возраста и больных с различными формами ишемического поражения мозга свидетельствует,

что $S^2_{jп} / S^2_{jм} > S^2_{j0} / S^2_{j2}$ (для уровня значимости $\alpha=0,05$) практически для всех основных показателей мозгового кровотока. Это говорит о том, что степень реализации регуляторных механизмов системы мозгового кровообращения у больных с цереброваскулярными заболеваниями в 2–4 раза ниже, чем у здоровых лиц аналогичного возраста

Таблица 3

Эффективность регуляции гемодинамики у здоровых лиц разного возраста и у больных с различными стадиями ишемического поражения мозга

Показатели	Здоровые			Больные			Показатель эффективности
	$S^2_{jм}$	$S^2_{jп}$	$S^2_{jп} / S^2_{jм}$	S^2_{j0}	S^2_{j2}	S^2_{j0} / S^2_{j2}	
АДс	154,13	236,39	1,53	276,68	885,80	0,31	4,93
АДД	65,36	32,31	0,49	109,46	176,82	0,61	0,80
УО, мл	432,22	693,26	1,60	47,46	31,3	1,51	1,06
ЛСКсма, см/сек	52,28	93,17	1,78	113,07	209,46	0,54	3,29
ЦВР, %	73,69	165,34	2,24	99,98	216,03	0,46	4,86
ПК, мл/мин	28945,2	32810,8	1,13	4416,6	9540,2	0,46	2,46

Примечание. $S^2_{jм}$ – оценка дисперсии у здоровых лиц 20–40 лет; $S^2_{jп}$ – оценка дисперсии у здоровых лиц 40–60 лет; S^2_{j0} – оценка дисперсии у больных ДЭ 1 ст. S^2_{j2} – оценка дисперсии у больных ДЭ 3 ст.

Анализ полученных результатов на основании выдвинутых положений свидетельствует, что у здоровых лиц показатели церебральной гемодинамики не претерпевают значимых изменений, то есть механизмы регуляции функций сердечно-сосудистой системы удерживают показатели в оптимальном диапазоне, хотя намечающийся с возрастом рост дисперсии говорит о напряжении процессов регуляции. Однако достоверное значительное увеличение дисперсии при ДЭ 3 ст. и в остром периоде инсульта свидетельствует о неполноценности процессов регуляции и состоянии субкомпенсации системы.

Исходя из полученных данных, следует, что дисперсия параметров кровообращения мозга отражает деятельность сложного механизма, поддерживающего устойчивость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности мозга. Этот механизм основан на синергическом взаимодействии ряда регуляторных контуров: нейрогенного, метаболического, гуморального, миогенного [1–3].

Динамическое наблюдение за показателями средней и дисперсии позволяют оценить качество регулирования и адаптационные возможности системы мозгового кровообращения. Одним из наиболее доступных и наглядных способов оценки качества регулирования мозгового кровотока при динамическом наблю-

дении может служить метод контрольных карт для средних значений и дисперсий, позволяющий наглядно следить за изменениями наблюдаемого процесса [4,6]. Контрольная карта – это диаграмма процесса, отражающая динамику изменения средней и дисперсии параметров во времени или на различных стадиях развития патологического процесса (рисунок). Контрольные границы определяют пределы физиологических колебаний. С вероятностью 0,95 они не должны пересекать внутренние границы и с вероятностью 0,98 – внешние. Если средние частичных совокупностей $\bar{X}_i$ и σ_i равномерно распределены относительно центральных линий $\bar{X}_0$ и σ_0 и не пересекают контрольных границ, процесс является контролируемым, то есть регулирование в системе осуществляется оптимальным образом, и система функционирует нормально. Выход сразу нескольких значений $\bar{X}_i$ и σ_i за внутренние и, особенно, внешние границы говорит о явных и достоверных нарушениях функций системы и их оптимального регулирования.

Таким образом, увеличение рассеяния при нормальном или повышенном уровне мозгового кровотока указывает на субкомпенсированные нарушения, вызванные повреждающим фактором. Уменьшение рассеяния при неизменном или повышенном кровообращении характеризует регулирование с избытком

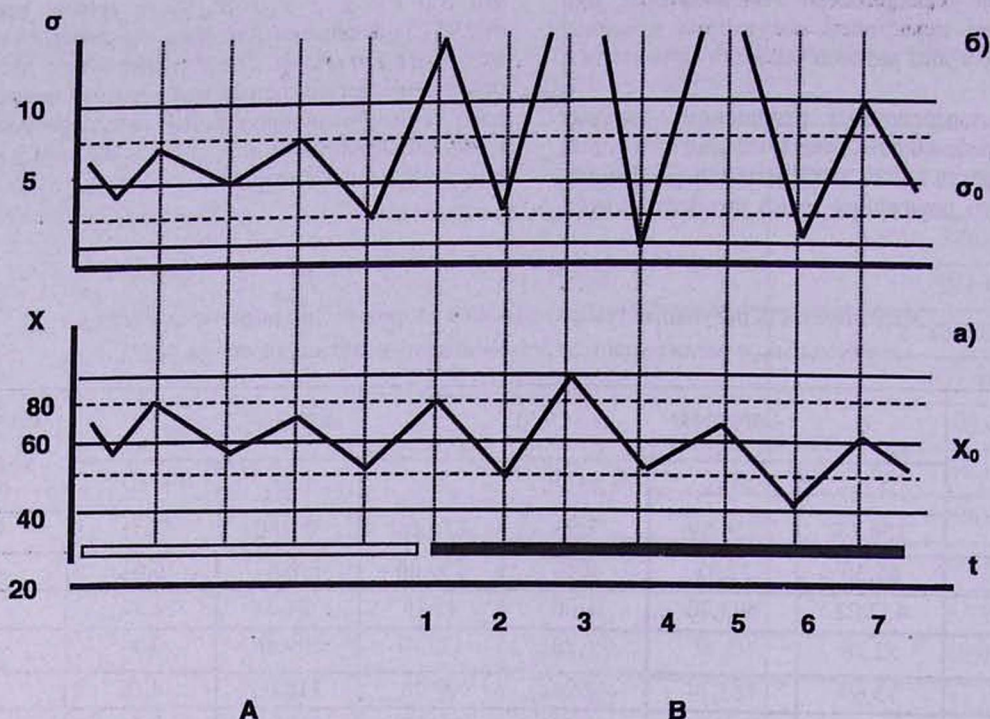


Рис. Вариант контрольных карт для средних ($\bar{X}$) и среднеквадратичных отклонений (σ) ЛСК_{сма} в норме и у больного в остром периоде инсульта. На оси абсцисс – время наблюдения (дни).

а) – контрольная карта для средних значений $\bar{X}$;

б) – контрольная карта для среднеквадратичных отклонений σ ;

А – у здоровых лиц; В – в остром периоде инсульта.

(неоптимальное в энергетическом отношении), которое может привести к истощению возможностей системы. Увеличение рассеяния при сниженном уровне церебрального кровообращения говорит о нарастающей декомпенсации. Следующее за этим уменьшение рассеяния при прогрессивно снижающемся уровне кровоснабжения мозга является прогностическим признаком разрушения системы регуляции кровоснабжения мозга.

Графическим отображением этих процессов является метод контрольных карт, который может и должен использоваться в целях оценки качества кровообращения головного мозга.

Полученные результаты указывают на необходимость проведения мониторингового контроля для изучения возможностей снижения вариабельности параметров мозгового кровотока у больных с цереброваскулярными заболеваниями путем времязависимого назначения соответствующих препаратов. Лекарственные препараты необходимо также тестировать на их способность уменьшать рассеяние параметров мозгового кровотока, а не только на способность снижения средних цифр АД или увеличения объема мозгового кровотока.

Поступила 15.04.02

Ուղեղի արյան հոսքի կարգավորման որակական հսկողությունը ուղեղի իշեմիկ հիվանդության ժամանակ

Յու.Մ. Իվանով, Գ.Ֆ. Սյունին, Ա.Բ. Լոքյան, Մ.Ս. Մկրտչյան

Հոդվածում ներկայացվում են օբյեկտիվ տվյալներ, որոնք հիմնավորում են ուղեղային արյան շրջանառության չափանիշների բաշխման առաջին և երկրորդ պահերի կիրառումը՝ ուղեղային իշեմիկ հիվանդության որակի կարգավորման հսկողության

համար: Հսկող քարտեզների մեթոդի հիման վրա, առաջարկվում է ուղեղային արյան մատակարարման որակի մոնիտորային հսկողության եղանակ՝ ուղեղի իշեմիկ հիվանդության ժամանակ:

Control of the quality of cerebral blood flow at ischemic brain disease

Yu.S. Ivanov, G.F. Semin, A.B. Lokyan, M.S. Mkrtchyan

The objective data substantiating the application of the first and the second moments of distribution of cerebral blood circulatory parameters are presented for evaluation of the quality of cerebral hemodynamics regulation. On

the base of the method of control maps for average dyspersies, a way of monitoring control over the quality of cerebral blood supply is suggested for patients with ischemic brain disease.

Литература

1. Митагвария Н.П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. Ауторегуляция. Кислородная недостаточность. Функциональная нагрузка. Тбилиси, 1983.
2. Митагвария Н.П., Бегиашвили В.Т., Меладзе В.Г. Физиол. журн. СССР, 1983, т. 69, 12, с. 1595.
3. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение. Л., 1988.
4. Смирнов Н.В., Дудин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики. М., 1969.
5. Трифонов Е.В. Физиология человека, 1980, т.6, 1, с. 153.
6. Хенсен Б.Л. Контроль качества. Теория и применение. М., 1968.
7. Kannel W.B., Gastelli W.P., McNamara P.M., Sorlie P. Some factors affecting morbidity and mortality in hypertension: The Framingham Study. Milbank Mem. Fund Q, 1969; 47-p. 116.
8. Otsuka K., Cornelissen G., Halberg F., Oehlert G. J. Medical Engineering & Technology, 1997, 21: 23.