

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОКШИН  
АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

СИНДРОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ  
ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ  
ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

14.01.18 – нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Данилов Валерий Иванович

г. Казань

2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. ....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ....	12
1.1 История изучения синдрома церебральной гиперперфузии .....	12
1.2 Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение синдрома церебральной гиперперфузии. ....	13
1.3 Синдром церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях (каротидной эндартерэктомии и стентирования внутренней сонной артерии). ....	18
1.4 Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя. ....	23
1.5 Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии. ....	26
1.6 Заключение .....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	33
2.1 Дизайн исследования .....	33
2.2 Методы обследования .....	34
2.2.1 Дооперационное обследование .....	34
2.2.2 Описание оперативного вмешательства .....	41
2.2.3 Послеоперационное обследование .....	42
2.3 Статистическая обработка .....	43
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ. ....	44
3.1 Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии. ....	44
3.2 Частота синдрома церебральной гиперперфузии. ....	56
3.3 Показатели цереброваскулярной реактивности средних мозговых ар-	

терий у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии . . . . .	57
3.4 Показатели мозгового кровотока в больших полушариях головного мозга у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии по данным КТ-перфузии. . . . .	59
3.5 Оценка показателей цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий и показателей КТ перфузии в качестве предикторов развития СЦГ в исследуемой группе. . . . .	63
ГЛАВА 4. МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ . . . . .	86
4.1 Выявление предположительных факторов риска синдрома церебральной гиперперфузии. . . . .	86
4.2 Построение математической модели вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии . . . . .	96
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ . . . .	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .	121
ВЫВОДЫ . . . . .	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ . . . . .	125
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ . . . . .	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ . . . . .	127
ПРИЛОЖЕНИЕ . . . . .	142

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ИВМР	– индекс вазомоторной реактивности
МСКТА	– мультиспиральная компьютерная ангиография
ММП	– матриксная металлопротеаза
МРТ, МРА	– магнитно-резонансная томография / ангиография
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПМА	– передняя мозговая артерия
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
САД	– систолическое артериальное давление
СМА	– средняя мозговая артерия
ТКДГ	– транскраниальная доплерография
СЦГ	– синдром церебральной гиперперфузии
ЦАГ	– церебральная рентгенконтрастная ангиография
ЭИКМА	– экстра-интракраниальный микроанастомоз
CBV	– cerebral blood volume – объём крови в 100 г вещества мозга
MTT	– median transit time – среднее время прохождения контрастно- го вещества
CBF	– cerebral blood flow – объёмная скорость кровотока

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Одной из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации и смертности являются острые нарушения мозгового кровообращения. Среди них первое место занимают ишемические инсульты [5]. Ведущая причина ишемических инсультов – атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий [7]. Для профилактики этой патологии во второй половине XX века начали применяться хирургические методы. Операции можно разделить на две большие группы – реконструктивные (каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии) и реваскуляризирующие (наложение экстра-интракраниальных микроанастомозов). Эффективность каротидной эндартерэктомии и стентирования доказана несколькими большими исследованиями (NASCET, ECST, CREST), техника проведения продолжает совершенствоваться [10, 17, 18, 28]. Изучается эффективность наложения и совершенствуется техника реваскуляризации головного мозга [12, 15, 16, 20, 21, 28, 57, 73, 81, 101]. Но операции могут иметь осложнения, одним из которых является синдром церебральной гиперперфузии (СЦГ). Частота его развития составляет, по данным разных авторов, от 0,2 до 50% [22, 34, 46, 69].

Синдром церебральной гиперперфузии представляет собой комплекс симптомов, к которым приводит увеличение кровотока в бассейне стенозированной или окклюзированной артерии после реконструкции или реваскуляризации, превышающее метаболические потребности головного мозга [3, 22]. Клинические проявления этого синдрома обычно характеризуются триадой симптомов: неврологическим дефицитом, фокальными припадками, ипсилатеральной головной болью, отсутствующей ранее, кроме того могут присутствовать транзиторные психические нарушения [20]. Синдром церебральной гиперперфузии может приводить к кровоизлияниям, в том числе фатальным [14, 32, 91].

## Степень разработанности темы исследования

В литературе имеется большое число публикаций о синдроме церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на сонных артериях, в том числе отечественных [3]. Подробно описан синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя [68, 71, 118, 126]. Количество публикаций о синдроме церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии мало. Нет подробного описания клинической картины и особенностей церебральной гемодинамики в периоперационном периоде у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии после реваскуляризации головного мозга. Остается нерешенным вопрос о факторах, оказывающих влияние на развитие синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии [3, 14, 25, 28, 51, 70, 72, 113, 123]. Это обстоятельство обосновывает высокую научную и практическую значимость изучения синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии, что послужило основной мотивацией для проведения данного диссертационного исследования.

## Цель исследования

Улучшить диагностику синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с односторонней окклюзией внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза путём изучения особенностей клинической картины, частоты встречаемости и факторов риска.

## Задачи исследования

1. Изучить особенности клинических проявлений и частоту синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов с односторонней окклюзией внутрен-

ней сонной артерии атеросклеротического генеза после ревазуляризации головного мозга.

2. Оценить значения параметров мозгового кровотока в больших полушариях, цереброваскулярную реактивность средних мозговых артерий у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии перед операцией ревазуляризации головного мозга по данным транскраниальной доплерографии и КТ-перфузии.

3. Разработать прогностическую модель вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии.

#### Научная новизна

Уточнена частота синдрома церебральной гиперперфузии после ревазуляризации головного мозга у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии.

Изучена клиническая картина СЦГ после ревазуляризации головного мозга у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии. Показано, что в клинической картине преобладают очаговый неврологический дефицит и изменения сознания.

Расширены представления о факторах риска развития синдрома церебральной гиперперфузии после ревазуляризации головного мозга при односторонней окклюзии внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза.

#### Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Выявлена статистически значимая связь между средним временем прохождения контрастного вещества на стороне окклюзии и значением межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества при доопера-

ционном перфузионном исследовании и развитием синдрома церебральной гиперперфузии.

Построена математическая модель для прогноза вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с односторонней окклюзией ВСА атеросклеротического генеза.

Уточнена клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с односторонней окклюзией внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза.

#### Методология исследования

Методология, использованная в ходе проведенной работы, базируется на теоретических и практических основах нейрохирургии, включающих основные принципы диагностики и лечения пациентов с окклюзирующими поражениями внутренних сонных артерий, применяемых в отечественных и зарубежных клиниках. Объект исследования – пациенты с односторонней окклюзией внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза, которым проведена операция реваскуляризации головного мозга в условиях нейрохирургического отделения ГАУЗ МКДЦ за 2008–2016 годы. Предмет исследования: пол, возраст, клинические проявления до и после операции, дооперационные показатели экстракраниального дуплексного сканирования, данные КТ-перфузии и транскраниальной доплерографии до и после операции.

Исследование когортное, ретроспективное и проспективное. Соблюдены принципы доказательной медицины, полученные результаты проанализированы с помощью современных методов обработки данных.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при окклюзии внутренней сонной артерии является клинически значимым осложнением, частота в исследуемой группе составила 23,36%.
2. Характерные клинические проявления СЦГ у пациентов с односторонней окклюзией ВСА атеросклеротического генеза после реваскуляризации головного мозга - очаговый неврологический дефицит и нарушения сознания (в виде угнетения сознания и/или психомоторного возбуждения) — 59,38% наблюдений каждый. Чаще клиническая картина СЦГ проявляется в первые сутки после операции (84,38%) и, в большинстве наблюдений, сохраняется до семи суток (81,25%).
3. Значимыми факторами риска развития синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга являлись значения среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне окклюзии  $7,08 \pm 1,29$  с. ( $p=0,006$ ) и его межполушарной асимметрии  $43,61 \pm 24,21\%$  ( $p=0,0328$ ) перед операцией (по данным КТ-перфузии головного мозга).

## Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждена достаточным количеством используемых современных методов диагностики. Использованные методы статистической обработки данных соответствуют современным требованиям, а их результаты отличаются высокой степенью достоверности. Научные выводы и практические рекомендации основаны на достоверных результатах, представленных в таблицах, и иллюстрированы качественными рисунками.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Российско-японском нейрохирургическом симпозиуме (Казань, 2016), конференции «Белые цветы» (Казань, 2017 и 2018 гг.), I Российско-китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа,

2017), Четвертой Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции «Бехтеревские чтения - 2018 (Казань, 2018), XVII Всероссийской научно-практической конференции "Поленовские чтения" (С.-Петербург, 2018 г.).

#### Личный вклад автора в получение результатов

Автор сформулировал цели и задачи исследования, самостоятельно собрал и изучил данные литературы, составил программу исследования, выполнил сбор и обработку материалов, провел их обобщение и анализ полученных результатов. Вклад соискателя в сбор статистического материала – 100%, в статистическую обработку материала – 80%, в обобщение и анализ результатов исследования – 100%.

#### Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику нейрохирургического отделения ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» г. Казань, а также используется в учебно-педагогической деятельности кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС Казанского государственного медицинского университета.

#### Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, в том числе 3 рекомендованные Перечнем ВАК Министерства науки и образования РФ для диссертационных исследований.

## Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, заключения, результатов собственных исследований, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 126 источников, из них 19 отечественных, 105 зарубежных. Работа содержит 26 таблиц, иллюстрирована 49 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 История изучения синдрома церебральной гиперперфузии

Несмотря на то, что термин «синдром церебральной гиперперфузии» впервые использовал Sundt в 1981 году, описания клинической картины этого феномена были ранее, но авторы не связывали их с гиперперфузией [115, 116]. Например, реактивная гиперемия предплечья после пережатия артерий впервые описана в 1925 году Леви и Грантом [78]. Первое описание клинических проявлений, соответствующих синдрому церебральной гиперперфузии после каротидной эндартерэктомии сделано в 1964 году в статье Wilie и соавт. В ней описано 5 наблюдений кровоизлияния после каротидной эндартерэктомии, сопровождающихся клинической картиной, характерной для синдрома церебральной гиперперфузии [122]. В 1966 году введен термин «роскошная перфузия» для состояния после возобновления кровотока в мозге [75]. В 1975 году Leviton описал головные боли после каротидной эндартерэктомии и связал их с нарушением ауторегуляции мозгового кровотока. В том же году Sundt описал наблюдения судорог после каротидной эндартерэктомии [77, 115]. В 1998 году Uno и соавт. описали наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии у женщины после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя, причем отметили характерный локальный отек в зоне анастомоза и локальную гиперперфузию по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [119]. Przybylski с соавторами, Okada и соавт. в 1998 году первыми описали кровоизлияния после реваскуляризации головного мозга, связанные с гиперперфузией при болезни мойя-мойя [98, 104]. Описание гиперперфузии после удаления артериовенозной мальформации было сделано Spetzler в 1978 году, он объяснил её «прорывом нормального перфузионного давления» [111]. Также в литературе описаны наблюдения синдрома церебральной гиперперфузии после клипирования аневризм [23, 29, 57, 73, 87, 114]. Margules и Jallo предполагают, что отек мозга после декомпрессивной краниэктомии может быть связан с гиперперфузией [82].

## 1.2 Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение синдрома церебральной гиперперфузии

### Патогенез синдрома церебральной гиперперфузии

Основной механизм патогенеза синдрома церебральной гиперперфузии – большой поток крови, поступающий в мозг после операции реваскуляризации или реконструкции ВСА, превышающий метаболические потребности головного мозга. Не у всех пациентов с гиперперфузией развивается синдром церебральной гиперперфузии [85, 90]. Клинические проявления могут возникать при объёмной скорости кровотока (CBF), превышающей дооперационный уровень, чаще всего на 100%, но в литературе описаны наблюдения синдрома церебральной гиперперфузии при менее выраженном объёмной скорости кровотока. По данным Беляева и соавт., синдром церебральной гиперперфузии развивался при повышении объёмной скорости кровотока на 48% по сравнению с исходным уровнем [3]. По данным Крайника и соавт., клинические проявления развиваются при увеличении объёмной скорости мозгового кровотока на 30-50% по сравнению с исходным [11]. Ведущие факторы риска синдрома церебральной гиперперфузии – артериальная гипертензия в периоперационном периоде и нарушение ауторегуляции мозгового кровотока. В физиологических условиях механизмы церебральной ауторегуляции обеспечивают постоянство перфузионного давления путем дилатации или констрикции артериол. При стенозе или окклюзии внутренней сонной артерии вследствие снижения перфузионного давления происходит компенсаторное расширение артериол [8, 11]. По данным обзора Крайника и соавт., при отсутствии ишемии кровотоков достигает максимума в первый день после операции, нормализуется к 4-5 дню. При хронической гипоперфузии это происходит дольше – на седьмой день [11]. В условиях хронической гипоперфузии уменьшается церебральный метаболизм, дилатация сохраняется длительно, утрачивается способность к констрикции (по данным S. Vougi – до 4 недель), что выявляется в виде сниженной реактивности к углекислому газу [8, 26]. При ишемии накапливаются

свободные радикалы кислорода, которые способствуют оксидантному стрессу в ишемизированном мозге, вырабатываются провоспалительные цитокины (интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухолей (ФНО)  $\alpha$ ) [13, 27]. Еще в 1968 году Waltz и соавт. в опытах на кошках доказали, что церебральная ауторегуляция нарушается при хронической церебральной ишемии [120].

Jung и соавт. в опытах на мышах с дефицитом магнийсодержащей супероксиддисмутазой показали, что у таких мышей реперфузионные повреждения возникают чаще [63].

Spetzler в 1978 г. предложил теорию «прорыва нормального перфузионного давления», чтобы объяснить отек и кровоизлияния после удаления артериовенозной мальформации большого потока. Их развитию способствовала ишемия неизмененных участков мозга вследствие обкрадывания, которое приводит к хронической вазодилатации в ишемизированной ткани. После удаления артериовенозной мальформации нарушенная ауторегуляция не успевает компенсировать возрастание кровотока [112]. Описывается роль интраоперационной ишемии в развитии синдрома церебральной гиперперфузии, которую подтверждают описания симптоматики, характерной для синдрома церебральной гиперперфузии в сочетании с гиперперфузией после клипирования аневризм [73, 87].

Вследствие ишемии начинается выработка медиаторов воспаления, развивается дисфункция эндотелия, что повышает проницаемость сосудистой стенки. Также при ишемии вырабатывается оксид азота, который является вазодилататором и повышает проницаемость сосудистой стенки [58, 79, 85].

Еще одним фактором, увеличивающим проницаемость сосудов головного мозга, является артериальная гипертензия, что приводит к оксидантному стрессу и выработке провоспалительных цитокинов и при отсутствии ишемии [102].

По данным Lassen, роскошная перфузия – следствие реактивной гиперемии [75]. Naylor считает гиперперфузию реактивной гиперемией после пуска кровотока [92].

Морфологический субстрат синдрома церебральной гиперперфузии – отек мозга и кровоизлияние вследствие повышения проницаемости сосудов [11, 89, 91, 92].

Есть авторы, которые считают субстрат синдрома церебральной гиперперфузии реперфузионными повреждениями и поэтому сам синдром называют реперфузионным [22, 92].

Значимое отличие патогенеза синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга от его патогенеза при реконструкции сонных артерий – в зоне изменения кровотока. При реконструкции большой поток крови поступает антеградно в территорию кровоснабжения всей ВСА, при реваскуляризации головного мозга увеличение кровотока относительно небольшое, но локальное в зоне, кровоснабжаемой реципиентным сосудом [43].

#### Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии

Для клинической картины синдрома церебральной гиперперфузии характерна триада симптомов: головная боль, очаговый неврологический дефицит, эпилептические припадки. Кроме того, возможны изменения уровня сознания – как количественные, так и качественные [11, 22, 34, 55, 126].

Головная боль – самое частое проявление синдрома церебральной гиперперфузии после каротидной эндартерэктомии. Обычно боль односторонняя, интенсивная, мигренозная по характеру [11]. Может сопровождаться болью в лице и глазах [33]. Исследования Pollock и соавт. показали, что и «обычная» мигрень в патогенезе имеет дилатацию артериол и гиперперфузию [101]. Точных данных о частоте головной боли после реваскуляризации головного мозга нет, что объяснимо: дифференцировать боль после краниотомии и гиперперфузионную головную боль сложно.

Эпилептические припадки могут быть как парциальными, так и генерализованными. Первично возникшие парциальные припадки могут переходить в генерализованные. После каротидной эндартерэктомии эпилептические припадки

обычно развиваются позднее, чем головная боль. Они обусловлены раздражением коры головного мозга за счет отека или кровоизлияния [25, 89-91]. Kieburtz и соавт. опубликовали наблюдение пациента, у которого эпилептические припадки, возникшие при синдроме церебральной гиперперфузии, продолжались в течение жизни [68].

Очаговый неврологический дефицит, обычно транзиторный, связан с отеком и кровоизлиянием. Он может сопровождаться эпилептическими припадками. Конкретные проявления и выраженность зависят от локализации отека и /или кровоизлияния [11, 25, 92, 101].

Изменения сознания могут проявляться разнообразно – от угнетения сознания до психоза, возможно чередование симптомов [26, 33, 92].

#### Диагностика синдрома церебральной гиперперфузии

Компьютерная томография помогает в проведении дифференциальной диагностики между появлением новых очагов инфаркта, кровоизлияниями и отёком [68, 107]. Магнитно-резонансная томография в режиме FLAIR позволяет выявлять вазогенный отек, особенно локальный после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза, режим DWI позволяет выявить цитотоксический отек, соответствующий ишемии, что помогает в дифференциальной диагностике синдрома церебральной гиперперфузии и ишемического инсульта [45, 52, 102].

Состояние перфузии головного мозга можно оценить по данным КТ перфузии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии или МРТ в режиме ASL [33, 101]. После стентирования внутренней сонной артерии и каротидной эндартерэктомии может использоваться транскраниальная доплерография [25]. Важный критерий диагностики – отсутствие ишемии в зоне, топически ответственной за симптоматику [22, 33].

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с транзиторными ишемическими атаками в раннем послеоперационном периоде. В этом помогает проведение перфузионного исследования во время развития симптомов [51].

Hayashi и соавт. предложили следующие критерии симптомной гиперперфузии:

- 1) подтвержденные ангиографически анастомоз или восстановление просвета внутренней сонной артерии;
- 2) неврологические симптомы: очаговый неврологический дефицит и/или ипсилатеральная головная боль из-за геморрагических изменений;
- 3) исключение любой ишемии, по данным МРТ в режиме DWI;
- 4) увеличение кровотока в оперированном полушарии, превышающее кровотоки в контрлатеральном полушарии;
- 5) отсутствие патологии, которая может вызвать подобные клинические проявления (сдавления энцефалодуромосинангиоза, анастомоза, транзиторной ишемической атаки, эпилепсии) [51].

Fujimura и соавт. предложили свои критерии диагностики симптомной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга:

- 1) локальное увеличение кровотока в регионе кровоснабжения реципиентного сосуда, которое топически связано с клиническими проявлениями;
- 2) визуализация анастомоза и отсутствие ишемии;
- 3) отсутствие другой патологии, которая может вызвать аналогичную симптоматику [41].

### Лечение синдрома церебральной гиперперфузии

Для своевременного лечения важна ранняя диагностика синдрома церебральной гиперперфузии, особенно исключение транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта, так как тактики лечения противоположны. До сих пор общепринятой схемы лечения, основанной на принципах доказательной медицины, не существует, что, вероятно, связано с относительно низкой частотой этой патологии.

Наиболее часто используемый патогенетический метод лечения – нормализация или даже снижение систолического артериального давления ниже нормы

при тяжелой гиперперфузии. Рекомендуемые предельные значения систолического артериального давления различаются, но чаще рекомендуется поддержание систолического давления менее 130 мм рт. ст. Для поддержания предельного уровня систолического АД рекомендуют избегать применения вазодилататоров, так как они могут способствовать гиперперфузии [11, 38, 92]. Важно не снижать систолическое АД ниже 80 мм рт. ст., так как это может привести к ишемическому инсульту [38]. В зарубежной литературе часто упоминается успешный опыт применения эдаравона – нейтрализатора свободных радикалов [22, 38]. Fukuda, Nanba, применяют пропофоловую кому при тяжелом течении синдрома церебральной гиперперфузии [33, 45]. Naylor и соавт. большие надежды возлагают на мембраностабилизаторы и цитопротекторы [47].

Кроме того, в исследованиях Fujimura, Clark показан хороший эффект от доксициклина как ингибитора матриксной металлопротеазы-9, ингибитора адгезии лейкоцитов [27, 41]. При развитии эпилептических припадков показано введение противосудорожных препаратов [11]. При развитии кровоизлияний тактика зависит от их характера, в случае агрессивных гематом показано оперативное лечение.

1.3 Синдром церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях (каротидной эндартерэктомии и стентирования внутренней сонной артерии)

При синдроме церебральной гиперперфузии после реконструкции внутренней сонной артерии, несмотря на большое количество описаний и почти сорокалетнюю историю изучения, вопросы патогенеза остаются неясными. Частота синдрома церебральной гиперперфузии составляет от 0,2 до 18,9% после каротидной эндартерэктомии, до 5% – после стентирования внутренней сонной артерии [22, 47].

Механизм развития синдрома церебральной гиперперфузии скорее всего мультифакторный, по данным обзора Крайника и Козлова факторы патогенеза следующие:

- 1) артериальная гипертензия;
- 2) выраженный стеноз внутренней сонной артерии (более 90% просвета сосуда) с недостаточным коллатеральным кровообращением;
- 3) низкая церебральная вазореактивность;
- 4) высокая пиковая скорость кровотока;
- 5) окклюзия контрлатеральной сонной артерии;
- 6) операция на контрлатеральной сонной артерии менее 3 месяцев назад;
- 7) интраоперационное давление в культе внутренней сонной артерии менее 40 мм рт. ст.;
- 8) интраоперационная ишемия;
- 9) нарушение мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки в анамнезе;
- 10) наличие очага ранее перенесенного нарушения мозгового кровообращения, по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- 11) судорожный синдром в анамнезе или наличие очага эпиактивности на электроэнцефалограмме;
- 12) микроэмболии во время проведения каротидной эндартерэктомии, регистрируемые при помощи транскраниальной доплерографии;
- 13) нарушение гемостаза, гипокоагуляция;
- 14) признаки повышения мозгового кровотока в послеоперационном периоде [11].

Существует теория о дисфункции барорецепторов как причине синдрома церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренней сонной артерии. Согласно этой теории, клиническая картина развивается при денервации сонного гломуса при каротидной эндартерэктомии или стентировании. Park показал, что развертывание стента в области луковицы внутренней сонной артерии в 6 раз чаще приводит к синдрому церебральной гиперперфузии, чем при других локализациях [100].

По мнению Лукомского, Esker, Мао, в результате хронической ишемии развивается дисфункция эндотелия, которая сопровождается повышенным образова-

нием медиаторов воспаления, перекисных радикалов [8, 13, 29, 80]. В капиллярах возникает стаз, выход плазмы в межклеточное пространство, возможен диapedез [8, 91]. Упоминается роль нарушения вазомоторной реактивности [26].

Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях

Как уже указывалось выше, основными проявлениями синдрома церебральной гиперперфузии являются ипсилатеральная головная боль мигренозного характера, часто в области глазниц, эпилептические припадки и очаговый неврологический дефицит. Кроме того, встречаются психические нарушения и нарушение когнитивных функций. Симптомы могут возникать как изолированно, так и в сочетании друг с другом. До сих пор не существует четких диагностических критериев синдрома церебральной гиперперфузии, поэтому возможна его гиподиагностика, так как выявляются только тяжелые формы [11].

Как уже указывалось выше, гиперперфузия не всегда приводит к развитию синдрома церебральной гиперперфузии, поэтому факт её наличия недостаточен для диагноза, кроме того, симптоматика возникала и при относительном увеличении перфузии менее 100% от исходной. Также не везде есть возможность проводить измерение перфузии с помощью однофотонной эмиссионной томографии.

По данным Зияевой, синдром церебральной гиперперфузии развивается обычно на 2-7 сутки после операции, по данным Bougi – на 3-6 сутки [9, 26]. После стентирования синдром церебральной гиперперфузии может развиваться в течение 30 минут после установки стента [92].

По данным Bougi, в 81% наблюдений синдром церебральной гиперперфузии сопровождался гипертензией (систолическое АД более 180 мм рт.ст.), причем гипертензия развивалась раньше [26].

Головная боль, по данным литературы, встречается до 62% наблюдений синдрома церебральной гиперперфузии после каротидной эндартерэктомии [11, 19, 26]. Боль чаще односторонняя, ипсилатеральная стороне операции. Характер

обычно мигренозный. Боль может быть точечная, иррадиировать в область лица, глазных яблок, обычно очень интенсивная, но бывает невыраженная [22]. По данным Naylor, возникает обычно в промежуток с 1 по 4 сутки после каротидной эндартерэктомии [90]. Обычно головная боль – это первый симптом, который возникает на первые сутки после операции, продолжается до 7 суток. По данным M. Reigel, гиперперфузионная головная боль чаще развивается на третьи сутки [106]. Мигренозный характер головной боли можно объяснить сосудистой теорией мигрени, согласно J.M. Pollock и соавт., сам приступ мигрени связан с расширением сосудов и гиперперфузией и следующим за ними отеком, который обуславливает и очаговую симптоматику [101].

Очаговый дефицит зависит от доминантности оперированного полушария и локализации повреждения, обычно это геми- или монопарез, гемианопсия, речевые нарушения при поражении доминантного полушария. Неврологический дефицит при синдроме церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренней сонной артерии обычно транзиторный, продолжается до 10-14 дней после возникновения. Обычно он развивается позднее головной боли [22, 39].

Кровоизлияния, по данным Rabe, развиваются с 1 по 17 день после операции, чаще на 4-5 дни [103]. Moulakakis связывает кровоизлияние с разрывом сосудов базальных ганглиев вследствие быстрого повышения артериального давления по сравнению с исходным [85].

Эпилептические припадки могут быть как фокальными, так и генерализованными, от отдельных эпизодов до эпилептического статуса. Возможна вторичная генерализация эпилептического припадка. Считается, что судорожный синдром обусловлен отеком и/или кровоизлиянием в ткань мозга, перфузия которой увеличена. Обычно эпилептические припадки, связанные с гиперперфузией, развиваются позже головной боли. После каротидной эндартерэктомии эпилептические припадки обычно развиваются в промежуток с 6 по 13 сутки [68]. По данным Rabe, частота эпилептических припадков после каротидной эндартерэктомии составляет 0,4-10% [106].

Кроме того, возможны расстройства сознания в виде негативной или продуктивной симптоматики (от угнетения сознания до делирия), когнитивные расстройства с дезориентацией [22, 51].

Диагностика синдрома церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях

Основанием для установления диагноза синдром церебральной гиперперфузии является наличие характерной клинической картины при отсутствии ишемии, сопровождающейся увеличением перфузии головного мозга. Косвенным признаком может служить средняя скорость кровотока по средней мозговой артерии, испилатеральной стороне операции [2, 3, 26]. Подтверждается диагноз с помощью проведения перфузионных исследований (ОФЭКТ, ПЭТ, КТ-перфузионное исследование, МРТ в режиме ASL).

Лечение и профилактика синдрома церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях

В качестве профилактической и лечебной меры важным является контроль артериального давления. Нейтрализатор свободных радикалов (Edaravone) используется в качестве патогенетического метода лечения, причем в русскоязычной литературе упоминания о его применении не найдены, препарат не зарегистрирован в РФ [22, 25, 85]. Fukuda и соавт., Nanba и соавт. рекомендуют применять барбитуровую кому при тяжелом течении синдрома церебральной гиперперфузии [32, 89].

#### 1.4 Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя

Частота синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя составляет, по данным разных авторов, до 50% (данные различаются). Популяция разнообразная по возрасту, технике операций, количеству оперированных полушарий [34, 69]. Есть два отличия от синдрома церебральной гиперперфузии после реконструкций сонной артерии: наличие сосудов мойя-мойя и проводимая операция – создается анастомоз между ветвями поверхностной височной артерии и средней мозговой артерии. В результате этого в ближайшее время после операции происходит локальное увеличение кровотока. Новообразованные сосуды при болезни мойя-мойя имеют неполноценную стенку. Кроме того, нарушается структура сосудов среднего калибра, что способствует развитию синдрома церебральной гиперперфузии [68, 126]. В исследованиях Awano показано, что после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя кора кровоснабжается сильнее, чем после реваскуляризации при другой патологии [24].

В патогенезе синдрома церебральной гиперперфузии авторы также указывают на роль хронической ишемии и ишемии во время клипирования реципиентного сосуда, повышения кровотока [71, 118]. Также важна роль нарушения церебральной ауторегуляции [126]. Кроме того, Мао и соавт., Fujimura и соавт. указывают на роль матриксной металлопротеазы-9, образующейся в результате хронической ишемии, так как у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза ее концентрация, измеренная до операции, была выше. Выявлено, что она повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера [40, 80]. В результате повышения проницаемости сосудов развивается локальный вазогенный отек, возможно развитие кровоизлияния. По данным Fujimoto, кровоток в бассейне средней мозговой артерии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя увеличивается больше, чем при атеросклерозе, в первые 14 дней, с пиком на 14 день, далее выравнивает-

ся [34]. По данным Каку и соавт., увеличение кровотока сохраняется до 3-4 месяцев после операции [64]. Таким образом, при болезни мойя-мойя риск синдрома церебральной гиперперфузии выше, чем при атеросклеротической окклюзии [34, 39, 42]. Предикторы синдрома церебральной гиперперфузии – геморрагическая форма болезни мойя-мойя, увеличение объёмной скорости мозгового кровотока в территории кровоснабжения реципиентного сосуда по данным перфузионного исследования, артериальная гипертензия в периоперационном периоде. Важно, чтобы диаметры реципиентного и донорского сосудов были сопоставимы: если реципиентный сосуд больше, то риск синдрома церебральной гиперперфузии возрастает [25].

В исследовании Каку единственным прогностическим фактором синдрома церебральной гиперперфузии было увеличение экстракции кислорода по данным позитронной эмиссионной томографии. Причем только у пациентов с развившимися позднее эпилептическими припадками был значительный гиперметаболизм кислорода [64].

Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя

Первое описание синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя сделано в 1998 году Уно и соавт. Ими было описано наблюдение 47 летней женщины с гемипарезом и афазией, развившимися на второй день после операции [119]. Yu и соавт. разделяют симптомы на две группы: очаговый дефицит, вызванный синдромом церебральной гиперперфузии, и симптомы кровоизлияния, вызванного синдромом церебральной гиперперфузии. Ведущие симптомы: эпилептические припадки, головная боль, неврологический дефицит и нарушения сознания [125]. О частоте отдельных проявлений синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя сведений нет. Очаговые симптомы обычно преобладают над общемозговыми. Чаще всего симптомы синдрома церебральной гиперперфузии раз-

виваются в течение первой недели после операции, исчезают – в течение второй [51]. Кровоизлияния, по данным Yu, возникают в промежуток от 4 часов до 10 дней после окончания операции, но есть описание наблюдения кровоизлияния во время операции [76, 113, 125]. Кровоизлияния могут быть как субарахноидальные, так и внутримозговые.

По данным Fujimura, кровоизлияния развиваются в 3,3% наблюдений синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя, Lee и соавт. описали 7 наблюдений кровоизлияний в серии из 450 операций, все кровоизлияния были в ранее ишемизированные участки мозга [44, 76].

Описано наблюдение гиперперфузии в задней черепной ямке после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза большого потока при болезни мойя-мойя, что показывает возможность гиперемических осложнений за пределами бассейна, в котором произошла реваскуляризация. Авторы объяснили это явление недостаточностью симпатической иннервации в задней черепной ямке [105].

Диагностика синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя

Диагноз устанавливается на основании клинической картины, включающей в себя появление или усугубление неврологического дефицита, характерную головную боль, эпилептические припадки и нарушения сознания, подтверждение функционирования анастомоза (КТ- или МРТ-ангиография, экстракраниальное дуплексное сканирование, церебральная ангиография), увеличения объёмной скорости кровотока по данным КТ-перфузии и/или позитронно-эмиссионной томографии и/или однофотонной компьютерной томографии.

Лечение и профилактика синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя

Общие принципы лечения синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя те же, что и при лечении синдрома церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на внутренних сонных артериях: строгий контроль артериального давления в периоперационном периоде и использование нейтрализатора свободных радикалов. Есть публикации об эффекте миноциклина как ингибитора матриксной металлопротеазы-9 [39]. Симптоматическое лечение – применение антиконвульсантов, в тяжелых случаях – седация пропофолом [34, 122].

Профилактика синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя аналогична профилактике СЦГ после реконструктивных операций, основные мероприятия – контроль артериального давления. Некоторые авторы предлагают длительную седацию пропофолом после операции [41, 95]. Важно, чтобы диаметр донорского сосуда не превышал диаметр реципиентного [25]. Fujimura рекомендует профилактику миноциклином [42].

1.5 Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии

В литературе синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии изучен менее детально.

В диссертации В.А. Лукшина в серии из 404 пациентов описано 21 наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии. Клинические проявления в послеоперационном периоде были представлены сильными головными болями, раздражительностью и негрубыми эмоционально-личностными расстройствами, а также пароксизмальной симптоматикой. Симптомы развивались на 1-3 сутки после создания ЭИКМА и в большинстве наблюдений регрессировали к первому ка-

тамнестическому осмотру (2-3 месяца после операции). Стойкие клинические проявления, сопровождавшиеся снижением уровня качества их жизни и социально-бытовой адаптации, отмечались у 4 пациентов (1%) и были представлены нарастанием пароксизмальной симптоматики в сочетании с грубыми эмоционально-личностными нарушениями (раздражительность, не критичность, агрессивное поведение, эмоциональная лабильность). Геморрагических осложнений не было. В группе пациентов с контролем перфузии роскошная перфузия у 5 пациентов (7,6%). Лечение – строгий мониторинг системного АД с поддержанием систолического не выше 120 мм рт.ст. Но исследуемая группа неоднородна, так как среди них были пациенты с болезнью мой-мой, поэтому непонятно, какова распространенность СЦГ у пациентов с атеросклеротическими окклюзиями внутренних сонных артерий [14].

В работе W.J. Vai описано 2 наблюдения СЦГ в серии из 9 пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии. Синдром церебральной гиперперфузии развился у двух женщин 54 и 42 лет. У обеих пациенток были двигательный дефицит, онемение в конечностях, контрлатеральной стороне операции, у старшей пациентки была дисфагия. У первой женщины проявления были с 1 по 20 сутки после операции, у второй – со 2 по 7 сутки после операции. У обеих выявлена гиперперфузия по КТ-перфузии. Лечение заключалось в нормализации артериального давления. Также указаны потенциальные факторы риска развития СЦГ: относительно больший диаметр ветви поверхностной височной артерии и большее время пережатия реципиентного сосуда были у пациентов с транзиторным неврологическим дефицитом. Учитывая малый размер выборки, по данным публикации невозможно описать частоту СЦГ [25].

S.I. Stiver и C.S. Ogilvy описывают одно интраоперационное наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии у пациентки со сниженным цереброваскулярным резервом. Во время операции наложения ЭИКМА большого потока после снятия клипс с М2 сегмента СМА развилась тотальная гиперемия полушария большого мозга, после чего произошли внутримозговое кровоизлияние и отек с масс-эффектом. Пережатие шунта не дало эффекта, пациентка погибла. Авторы

рекомендуют проводить тщательный подбор пациентов и строгий контроль АД в периоперационном периоде [113].

В работе Hayashi и соавт. описано одно наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии в серии из 20 пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией ВСА. У шестидесятивосьмилетнего мужчины с ТИА в анамнезе на третьи сутки после наложения ЭИКМА появились дезориентация и дизартрия, которые продолжались до седьмых суток после операции. По данным послеоперационной ОФЭКТ выявлен локальный участок гиперперфузии в территории кровоснабжения реципиентного сосуда. Также авторы упоминают, что после реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя синдром церебральной гиперперфузии развивается чаще, чем после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии ВСА. В качестве морфологического субстрата авторами рассматривается вазогенный отек. Факторы риска синдрома церебральной гиперперфузии (согласно Hayashi и соавт.) – возраст и снижение цереброваскулярного резерва. Лечение: контроль АД с использованием антагонистов кальциевых каналов и нейтрализатор свободных радикалов, седация барбитуратами при тяжелых случаях для профилактики кровотечений [51].

Kuroda и соавт. описывают одно наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии. Шестидесятичетырёхлетней женщине наложено два экстра-интракраниальных микроанастомоза слева при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии. До операции у пациентки выявлено снижение цереброваскулярного резерва по данным ОФЭКТ. Через 18 часов после операции развилась афазия, которая продолжалась в течение 7 суток. По данным КТ выявлен отек в левой височной доле, который разрешился в течение 7 суток. По данным послеоперационной ОФЭКТ выявлена локальная гиперперфузия в левой височной доле, которая разрешилась на двенадцатый день после операции. Авторы считают описанные явления следствием временного клиппирования реципиентного сосуда. Сообщают, что после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза синдром церебральной гиперперфузии развивается реже, чем после каротидной эндартерэктомии, потому, что поток крови через анастомоз меньше. Рекомендуют

мые лечебные мероприятия: дегидратация и назначение антигипертензивных препаратов [72].

В работе Dumont и соавт. описано одно наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии в серии из двадцати пациентов с атеросклеротическими окклюзиями ВСА. В качестве проявлений синдрома церебральной гиперперфузии описаны локальная гиперперфузия и очаговый неврологический дефицит. Описана корреляция частоты СЦГ с возрастом и нарушением цереброваскулярной реактивности. Рекомендуемое авторами лечение: контроль АД и нейтрализатор свободных радикалов [28].

В работе Kim и соавт. описаны 11 пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии в серии из 112 пациентов болезнью мойя-мойя и атеросклерозом, но не указано количество пациентов с каждой нозологией. СЦГ проявлялся транзиторным неврологическим дефицитом, манифестация была на 1-6 день после операции, продолжительность симптомов 1-15 дней. У троих пациентов, которым проводилась ОФЭКТ, выявлена локальная гиперперфузии вокруг анастомоза. Лечение СЦГ не упоминается [70].

В статье Yamaguchi и соавт. серия из 50 пациентов в возрасте 37-76 лет с атеросклеротическими окклюзиями ВСА, у троих пациентов развился синдром церебральной гиперперфузии. Проявления были в виде судорожных припадков, гемипареза, головной боли, расстройств сознания. У одного пациента развилось кровоизлияние в участок инфаркта. Симптомы разрешились в течение 72 часов. Рекомендуемые авторами лечебные мероприятия: контроль артериального давления в послеоперационном периоде, седация пропофолом, нейтрализатор свободных радикалов [123].

В публикации Shim и соавт. была серия из 60 пациентов, которым была выполнена реваскуляризация головного мозга, из них 37 пациентов с атеросклеротической окклюзией ВСА, среди которых не было зарегистрировано ни одного наблюдения синдрома церебральной гиперперфузии [111].

Таким образом, сведений о частоте синдрома церебральной гиперперфузии на основе большого количества данных нет, но, по данным Yamaguchi в серии из

50 пациентов, частота составила 6% [123]. Клинические проявления – классическая триада симптомов и психические нарушения. Патогенез схож с патогенезом синдрома церебральной гиперперфузии при болезни мойя-мойя за одним отличием – отсутствуют новообразованные сосуды мойя-мойя. Не найдено данных о связи синдрома церебральной гиперперфузии с содержанием матриксной металлопротеазы-9. Факторы риска – нарушение цереброваскулярной реактивности, артериальная гипертензия в послеоперационном периоде [28, 123].

Лечение и профилактика синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии аналогичны лечению синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации при болезни мойя-мойя за исключением применения доксициклина. Yamaguchi в своей группе применял контроль артериального давления с систолическим АД менее 120 мм рт.ст., эдаравон внутривенно и пропофол [28, 51, 72, 123].

## 1.6 Заключение

Синдром церебральной гиперперфузии – одно из осложнений хирургической реваскуляризации головного мозга и реконструктивных операций на церебральных сосудах. Он развивается после оперативного вмешательства вследствие увеличения притока крови, превышающего метаболические потребности ткани головного мозга.

Данные о частоте синдрома церебральной гиперперфузии различаются. Влияние оказывают вид операции, заболевание, приведшее к окклюзии и отсутствие единых диагностических критериев. В диагностике наибольшее значение имеют перфузионные исследования (ПЭТ, ОФЭКТ, КТ- и МРТ-перфузия), которые помогают установить диагноз и исключить ишемические осложнения операций.

Клинические проявления синдрома церебральной гиперперфузии характеризуются преимущественно триадой симптомов, включающих в себя головную боль, эпилептические припадки, очаговый неврологический дефицит. Также воз-

можно количественные и качественные нарушения сознания. То, что основные проявления не зависят от заболевания, приведшего к окклюзии внутренней сонной артерии и вида операции, говорит о том, что после реваскуляризации происходят те же процессы, что и после реконструкции, но – локально, в зоне кровоснабжения реципиентного сосуда. Возможны внутричерепные кровоизлияния, различающиеся по характеру: субарахноидальные, внутримозговые гематомы. Кровоизлияния могут стать причиной смерти. Авторы связывают их с повышением проницаемости сосудистой стенки.

Морфологическим субстратом синдрома церебральной гиперперфузии считаются локальный вазогенный отек мозга и кровоизлияние в области кровоснабжения реципиентного сосуда.

Знания о патогенезе синдрома церебральной гиперперфузии постоянно пополняются, но, несмотря на это, остается много вопросов, требующих комплексного изучения не только нейрохирургов, но и представителей фундаментальной науки.

Ведущие факторы риска развития синдрома церебральной гиперперфузии – нарушение ауторегуляции церебрального кровотока и эндотелиальная дисфункция, к которым приводит ишемия. Вследствие дисфункции эндотелия повышается проницаемость сосудистой стенки, которая приводит к вазогенному отеку, а при усугублении ситуации – к кровоизлиянию.

Так как сама по себе гиперперфузия не всегда приводит к развитию синдрома церебральной гиперперфузии, вероятно, есть еще факторы, способствующие его развитию.

Синдром церебральной гиперперфузии после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза при атеросклеротической окклюзии изучен мало. По данным имеющейся литературы, частота составляет до 6%, но обычно серии пациентов или малы или разнородны. Также нет подробных описаний клинической картины. Патогенез синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при этой патологии отличается от патогенеза синдрома церебральной гиперперфузии при атеросклеротической окклюзии ВСА тем,

что нет сосудов мойа-мойа. Синдром церебральной гиперперфузии после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии требует дальнейшего изучения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

Цель диссертации – описание клинической картины и установление частоты синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с односторонней окклюзией внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза. Исследование базируется на анализе историй болезни, данных обследования пациентов до и после операций, результатов контрольных послеоперационных осмотров. Все пациенты проходили лечение в отделении нейрохирургии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (МКДЦ) г. Казани в промежуток с 2008 по 2016 годы включительно. За это время в нейрохирургическом отделении ГАУЗ МКДЦ было выполнено 155 операций реваскуляризации головного мозга, прооперировано 144 пациента. Фиксировались и оценивались время возникновения симптомов, продолжительность клинических проявлений, данные нейровизуализации и функциональной диагностики до и после операции.

Исследование состоит из двух частей:

1. Ретроспективное исследование – анализ историй болезни пациентов, которым с 2008 по 2014 год выполнена операция реваскуляризации головного мозга в связи с перфузионно значимой окклюзией внутренней сонной артерии.

2. Проспективное исследование – обследование и наблюдение за пациентами с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии, которым выполнена операция реваскуляризации головного мозга с 2014 по 2016 год включительно.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Атеросклеротический генез окклюзии внутренней сонной артерии.
2. Односторонняя окклюзия внутренней сонной артерии на экстракраниальном уровне.

В исследуемую группу включено 137 пациентов, соответствующих критериям включения, которым за период 2008-2016 гг. была выполнена операция ре-васкуляризации головного мозга.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сводная характеристика пациентов, включенных в исследование

Количество наложенных анастомозов	Пол	Возраст, лет	Инсульт в анамнезе
1 анастомоз	4 женщины	51-61	4 пациентки
	66 мужчин	38-77	48 пациентов
2 и 3 анастомоза	60 мужчин	40-73	46 пациентов
	7 женщин	57-74	6 пациенток

## 2.2 Методы обследования

### 2.2.1 Дооперационное обследование

Все пациенты с окклюзией внутренних сонных артерий перед операцией оценивались коллегиально несколькими нейрохирургами, неврологом.

Изучались данные анамнеза: перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, оперативные вмешательства на сонных артериях. Оценивался неврологический статус до и после операции.

## Обследование проспективной группы

Для выполнения задач исследования пациентам проспективной группы проведены транскраниальная доплерография и оценка перфузии головного мозга с помощью КТ-перфузии.

В проспективную группу вошли 65 пациентов в возрасте 40-77 лет, средний возраст – 59,4 года, среди них 6 женщин, 59 мужчин.

Характеристика пациентов проспективной группы представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сводная характеристика проспективной группы пациентов

Пол	Возраст, лет	Инсульт в анамнезе
11 мужчин	47-73	11
6 мужчин	47-68	-
6 женщин	57-66	5
42 мужчины	40-77	29

Транскраниальная доплерография выполнялась на доплерографе Nicolet Pioneer TC 4040 с датчиком частотой 2 МГц. Проводилось измерение линейных скоростей кровотока в М1 и М2 сегментах средней мозговой артерии (СМА) с обеих сторон через височные окна на глубине 45-65 мм с проведением нагрузочных проб на гиперкапнию и гипокапнию.

Регистрировались и оценивались следующие параметры:

- линейная скорость кровотока (ЛСК) по М1 сегменту СМА на стороне окклюзии;
- линейная скорость кровотока (ЛСК) по М2 сегменту СМА на стороне окклюзии;
- реактивность на гиперкапнию;
- реактивность на гипокапнию;
- индекс вазомоторной реактивности (ИВМР);

Проба на гиперкапнию (КП+) для оценки резерва дилатации проводилась с помощью задержки дыхания в течение 30 секунд.

Расчет проводился по следующей формуле:

$$\text{КП}_+ = \left( \frac{V_+}{V_0} - 1 \right) * 100\%$$

$V_0$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока в покое;

$V_+$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока на фоне гиперкапнической нагрузки [75].

Проба на гипокапнию (КП-) проводилась с гипервентиляцией в течение 30 секунд с частотой дыхания 60 в минуту.

Расчет проводился по следующей формуле:

$$\text{КП}_- = \left( 1 - \frac{V_-}{V_0} \right) * 100\%$$

$V_0$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока в покое;

$V_-$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока на фоне гипокапнической нагрузки [75].

Также вычислялся индекс вазомоторной реактивности (ИВМР). Расчет проводился по формуле:

$$\text{ИВМР} = \frac{V_+ - V_-}{V_0} * 100\%$$

$V_0$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока в покое;

$V_+$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока на фоне гиперкапнической нагрузки;

$V_-$  – средняя максимальная линейная скорость кровотока на фоне гипокапнической нагрузки [103].

Показатели перфузии головного мозга оценивались с помощью методики КТ-перфузии (томограф Toshiba Aquilion 64) и использованием йодсодержащего контрастного вещества ("Омнипак 350", "Ультравист").

Оценивались следующие показатели перфузии головного мозга:

- средняя объёмная скорость мозгового кровотока (СВФ) с обеих сторон, единица измерения в мл/100г\*мин;

- среднее время прохождения контрастного вещества (МТТ) с обеих сторон, единица измерения в секундах;

- объем циркулирующей крови (CBV) с обеих сторон, единица измерения в мл/100 г.

Также оценивалась межполушарная асимметрия этих показателей. Расчёт проводился по указанным ниже формулам.

Межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока:

$$\text{ассCBF} = \frac{\text{CBF}_k - \text{CBF}_o}{\text{CBF}_k} * 100\%$$
, где  $\text{CBF}_o$  – значение объёмной скорости кровотока на стороне окклюзии,  $\text{CBF}_k$  – значение объёмной скорости кровотока на контрлатеральной стороне.

Межполушарная асимметрия объёма крови в 100 г вещества мозга:

$$\text{ассCBV} = \frac{\text{CBV}_k - \text{CBV}_o}{\text{CBV}_k} * 100\%$$
, где  $\text{CBV}_o$  – значение объёма крови в 100 г вещества мозга на стороне окклюзии,  $\text{CBV}_k$  – значение объёма крови в 100 г вещества мозга на контрлатеральной стороне.

Межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества:

$$\text{ассМТТ} = \frac{\text{МТТ}_o - \text{МТТ}_k}{\text{МТТ}_o} * 100\%$$
, где  $\text{МТТ}_o$  – среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне окклюзии,  $\text{МТТ}_k$  – среднего времени прохождения контрастного вещества на контрлатеральной стороне.

Перфузия оценивалась в 12 областях интереса, на каждой стороне по 6 областей интереса:

- 1) в бассейне передней мозговой артерии в проекции лобного полюса;
- 2) в области стыка бассейнов передней и средней мозговых артерий в проекции средней лобной извилины;
- 3) в бассейне средней мозговой артерии в проекции нижней лобной извилины;
- 4) в бассейне средней мозговой артерии в проекции верхней височной извилины;
- 5) в бассейне средней мозговой артерии в проекции средней височной извилины;
- 6) в бассейне задней мозговой артерии в проекции затылочных извилин.

В работе учитывались показатели перфузии в бассейне средней мозговой артерии в проекции нижней лобной извилины и в проекции верхней височной извилины.

Области интереса перфузионного исследования показаны на рисунке 1.

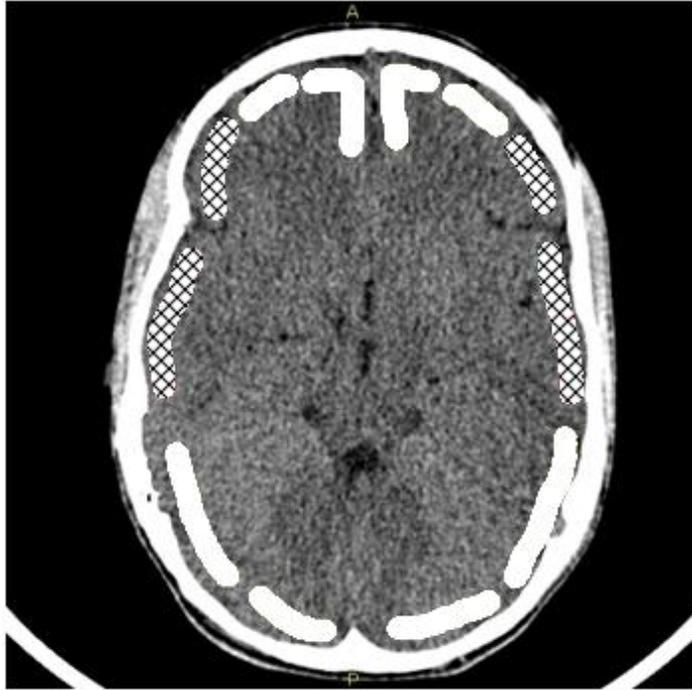


Рисунок 1 – Области интереса перфузионного исследования (штриховкой выделены территории, учитываемые в исследовании)

Для оценки электрической активности мозга выполнялась электроэнцефалография. Электроэнцефалография выполнялась с помощью системы «Nicolet» на электроэнцефалографе Voyageur по 16 каналам с целью оценки электрической активности мозга. Регистровалась фоновая ЭЭГ и со стимулами (гипервентиляция, фотостимуляция). Оценивались ритм, наличие патологической и пароксизмальной активности. Исследование выполнялось всем пациентам проспективной группы.

Для выявления последствий ОНМК, патологических образований выполнялась МРТ головного мозга. МРТ головного мозга (T1, T2 режимы, DWI, FLAIR последовательности) проводилась на аппарате «Signa DHXt» с напряженностью 1,5 Тесла. Оценивались состояние коры и серого вещества головного мозга. МРТ

головного мозга перед операцией выполнена 29 пациентам проспективной группы.

Визуализация сосудов головного мозга и экстракраниальных сосудов выполнялась с помощью методик КТ-ангиографии, церебральной ангиографии, МР-ангиографии. Также пациентам проводилось экстракраниальное дуплексное сканирование.

КТ-ангиография сосудов шеи и сосудов головного мозга с целью оценки состояния экстракраниальных сосудов и церебральных сосудов выполнялась на рентгеновском компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64. Внутривенно вводилось 50 мл йодсодержащего контрастного вещества ("Омнипак 350", "Ультравист") со скоростью 5 мл/сек. Подтверждалась окклюзия внутренней сонной артерии, вычислялась степень стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии. Исследование выполнено 37 пациентам.

Церебральная ангиография проводилась на ангиографической установке Advantax (GE). Она выполнялась для подтверждения окклюзии внутренней сонной артерии, оценки степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии, состояния коллатерального кровотока. Проводились пункция и катетеризация правой бедренной артерии с последующей катетеризацией обеих внутренних сонных и позвоночных артерий. Использовалось 100 мл йодсодержащего контрастного вещества "Омнипак 350". Церебральная ангиография до операции выполнялась 2 пациентам проспективной группы.

МР-ангиография в режимах 2D TOF и 3D TOF (магнитно-резонансный томограф Signa HDXt 1,5 Тесла фирмы General Electric) проводилась для оценки состояния внутричерепных отделов внутренней сонной артерии и дифференциального диагноза атеросклеротической окклюзии и окклюзии внутренней сонной артерии при болезни мойя-мойя. МР-ангиография перед операцией проведена 20 пациентам проспективной группы.

Экстракраниальное дуплексное сканирование в режимах В-сканирования и цветного дуплексного сканирования проводилось на аппаратах Vivid 7, Vivid I (фирма "GT", США), Voluson Expert (фирма "GE", США), Phillips HDI с линейны-

ми датчиками 5-7,5 МГц. Обследовались брахиоцефальный ствол, общая сонная артерия на протяжении, экстракраниальный отдел внутренней сонной артерии с целью оценки степени стеноза и подтверждения окклюзии внутренней сонной артерии. Экстракраниальное дуплексное сканирование до операции выполнено 62 пациентам проспективной группы.

Классификация степени стеноза внутренней сонной артерии проводилась в соответствии с рекомендациями NASCET, схема показана на рисунке 2.

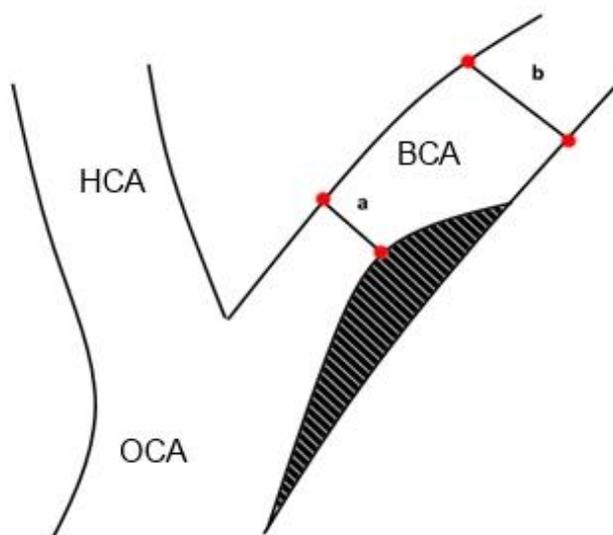


Рисунок 2 – Схема определения степени стеноза по рекомендациям NASCET (ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия)

Степень стеноза рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Степень стеноза, \%} = \frac{b - a}{b} * 100\%$$

Обследование ретроспективной группы

В ретроспективную группу вошли 72 пациента в возрасте 38-76 лет: средний возраст – 58,1 лет, 67 мужчин и 5 женщин. Характеристика пациентов ретроспективной группы представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Сводная характеристика ретроспективной группы пациентов

Количество наложенных анастомозов	Пол	Возраст, лет	Инсульт в анамнезе
1 анастомоз	4 женщины	51-61	4
	49 мужчин	38-76	38
2 и 3 анастомоза	1 женщина	74	1
	18 мужчин	47-73	16

КТ-ангиография выполнялась до операции 19 пациентам ретроспективной группы.

Церебральная ангиография выполнялась до операции 5 пациентам ретроспективной группы.

МР-ангиография была проведена 12 пациентам ретроспективной группы.

Экстракраниальное дуплексное сканирование выполнялось 67 из 72 пациентов ретроспективной группы.

До операции МРТ головного мозга выполнена 27 пациентам ретроспективной группы.

### 2.2.2 Описание оперативного вмешательства

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом.

Пациент находился в положении лежа на спине с жестко фиксированной головой в скобе Мэйфилда с поворотом головы на 30 градусов. Использовался птериональный доступ. Выделялись теменная и лобная ветви поверхностной височной артерии. Внутривенно вводилось 2500 Ед гепарина. После вскрытия твердой мозговой оболочки и ревизии сосудистой сети коры мозга принималось решение о количестве анастомозов. Интраоперационно применялся папаверин в виде аппликации на донорский сосуд. Реципиентный сосуд подбирался с учётом соответствия диаметров с донорским сосудом, диаметр составлял 1-1,5 мм. Все операции выполнялись одним нейрохирургом (к.м.н. А.М. Немировский).

После операции пациенты минимум на 1 сутки переводились в палату интенсивной терапии с целью мониторинга состояния.

### 2.2.3 Послеоперационное обследование

В первые 24 часа после операции всем пациентам выполнялась компьютерная томография головы с целью исключения геморрагических осложнений. При необходимости она проводилась повторно для исключения ишемии.

Магнитно-резонансная томография головного мозга в режимах T1, T2, DWI после операции проводилась 12 пациентам (магнитно-резонансный томограф Signa HDXt 1,5 Тесла фирмы General Electric).

Транскраниальная доплерография в первые сутки после операции проводилась 29 пациентам.

Для оценки проходимости анастомоза в течение первых 7 суток после операции всем пациентам выполнялась КТ-ангиография сосудов головного мозга с 3D-реконструкцией. Дополнительно проводилось транскраниальное дуплексное сканирование 78 пациентам и церебральная ангиография (с целью визуализации анастомоза) проводилась одному пациенту.

110 пациентам проводилась контрольная КТ-перфузия головного мозга со вторых по 10 сутки после операции.

В исследовании использовались клинические и инструментальные критерии диагностики синдрома церебральной гиперперфузии.

Клинические критерии диагностики синдрома церебральной гиперперфузии:

- а) углубление неврологического дефицита (в том числе транзиторно);
- б) нарушение сознания (количественные и качественные);
- с) впервые развившиеся эпилептические припадки.

Инструментальные критерии диагностики синдрома церебральной гиперперфузии:

а) увеличение значений СВF, СВV и уменьшение МТТ по данным измерения перфузии (по данным КТ-перфузии головного мозга);

б) отсутствие ишемии и/или оболочечного кровоизлияния или кровоизлияния, вызванного несостоятельностью швов анастомоза, которые могли бы привести к возникновению симптомов, схожих с симптомами синдрома церебральной гиперперфузии.

### 2.3 Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ "R" (R Foundation), Statistica 10 (Statsoft) и "Excel 2010" (Microsoft). Для анализа распределения признаков применяли критерий Хи-квадрат. Различия между двумя независимыми группами анализировали с помощью критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента. Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение и вероятностное отношение с 95-процентным достоверным интервалом. Уровень значимости составляет 0,05 для каждого статистического анализа. Вероятность развития синдрома церебральной гиперперфузии оценивали с помощью модели логистической регрессии. Подбор переменных в модель осуществляли исходя из априорных предположений, результатов предварительного тестирования их взаимосвязи с частотой развития синдрома церебральной гиперперфузии и с учетом информационного критерия Акаике. Статистическую значимость коэффициентов при переменных, включенных в модель, оценивали с помощью теста Вайльда. Результаты теста считали статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,05$ . Статистический анализ полученных данных проведен совместно с Лабораторией биомедицинской информатики ФГАУ «ННПЦН им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

## ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ

### 3.1 Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии

Необходимое условие диагностики синдрома церебральной гиперперфузии – функционирование анастомоза/анастомозов. Для подтверждения функционирования анастомозов выполнялась визуализация. Ниже представлены примеры визуализации экстра-интракраниальных микроанастомозов. На рисунке 3 представлена МР-ангиография пациента с окклюзией внутренней сонной артерии после операции реваскуляризации головного мозга, на рисунке 4 представлена 3D-реконструкция экстра-интракраниального микроанастомоза на основании данных, полученных при проведении КТ-ангиографического исследования.

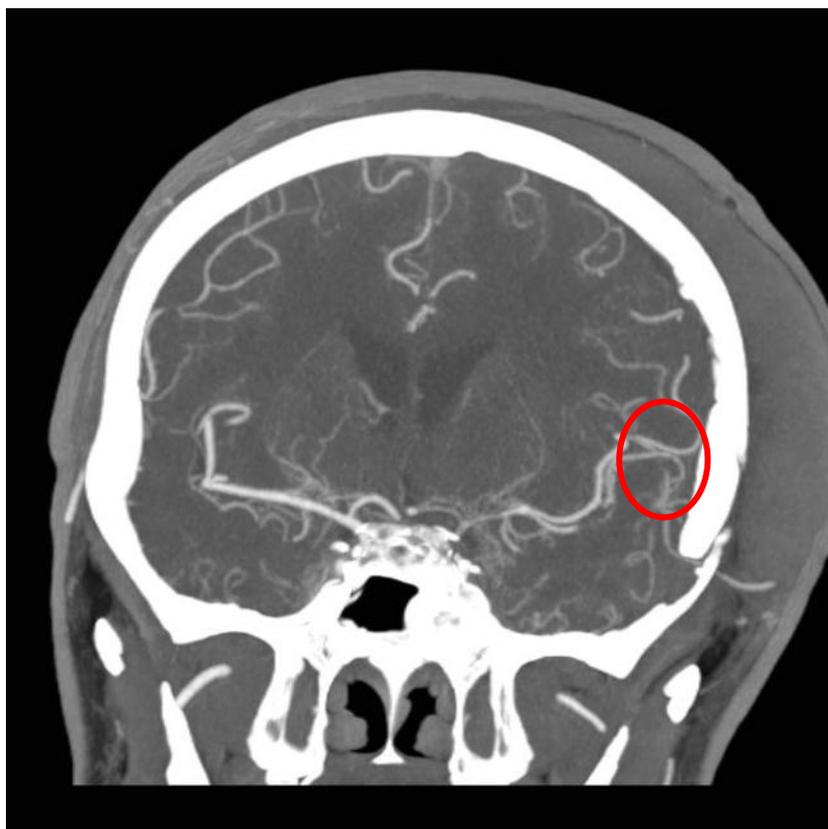


Рисунок 3 – Функционирующий экстра-интракраниальный микроанастомоз по данным КТ-ангиографии. Фронтальная проекция. Кругом выделен анастомоз

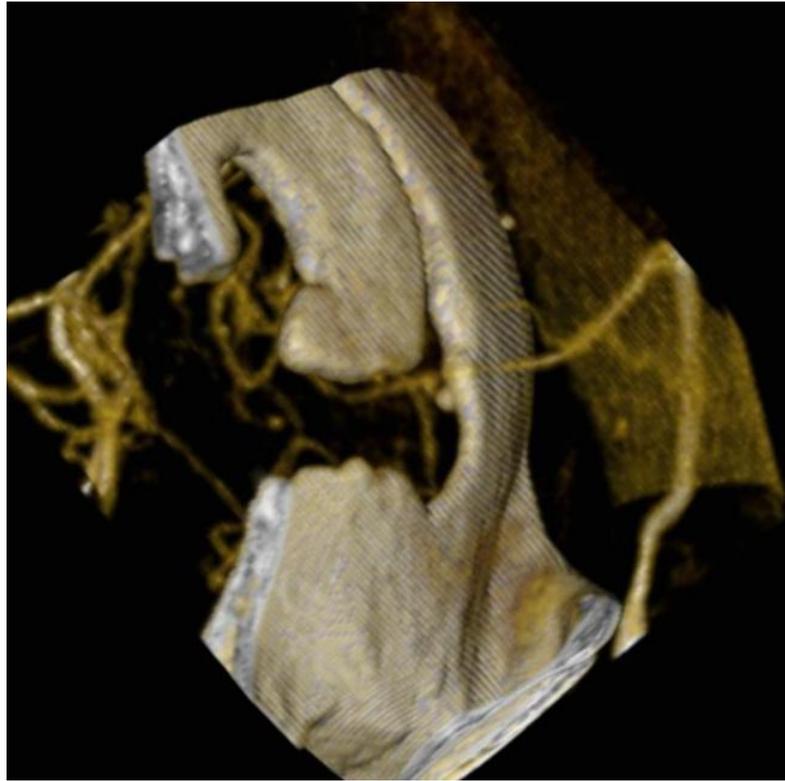


Рисунок 4 – Трёхмерная реконструкция области анастомоза по данным РКТ ангиографии сосудов мозга

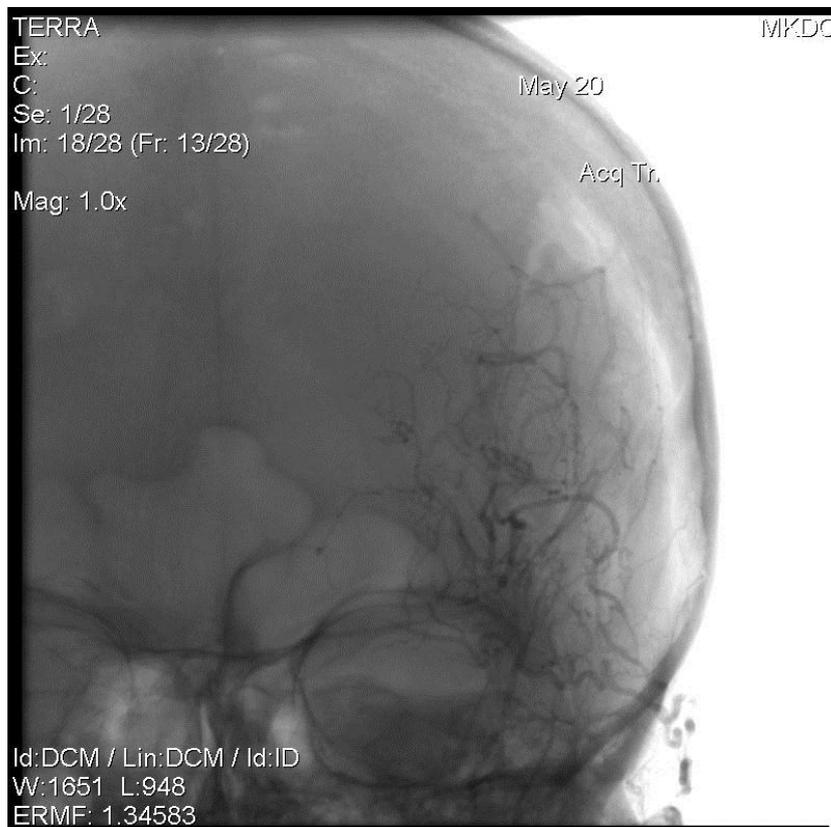


Рисунок 5 – Заполнение ветвей средней мозговой артерии из ветвей поверхностной височной артерии через микроанастомоз (церебральная ангиография)

Большая часть проявлений синдрома церебральной гиперперфузии (84,38%) развилась в течение первых суток после операции: у 11 пациентов клиническая картина СЦГ развивалась при пробуждении от наркоза, у 12 – в течение первых 6 часов, у 4 – в промежуток 6-24 часа. По 1 наблюдению симптомы манифестировали на вторые, третьи, четвертые, пятые и шестые сутки после операции.

Таблица 4 – Время развития клинических проявлений синдрома церебральной гиперперфузии

Время возникновения	Пол	Число пациентов
Пробуждение от наркоза	мужской	10
	женский	1
Первые 6 часов	мужской	12
	женский	-
6-24 часа	мужской	4
	женский	-
2 сутки и позднее	мужской	5
	женский	-

Все симптомы сгруппированы в три группы: эпилептические припадки, очаговые симптомы, изменения уровня сознания. Головная боль (один из классической совокупности симптомов синдрома церебральной гиперперфузии по данным литературы) не учитывалась, так как в нашем исследовании невозможно дифференцировать её и послеоперационную головную боль вследствие краниотомии.

Распределение симптомов синдрома церебральной гиперперфузии представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Проявления синдрома церебральной гиперперфузии

Симптомы		Пол	Возраст, лет	Число пациентов
1	2	3	4	5
Изменения сознания	Сочетание угнетения сознания и психомоторного возбуждения	Мужской	52-72	15
	Угнетение сознания	Мужской	54-61	4
Очаговый неврологический дефицит		Мужской	47-72	18
		Женский	74	1

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5
Эпилептические припадки	Вторично-генерализованные	Мужской	50-67	16
	Парциальные	Мужской	50	1

Изменения сознания чаще всего проявлялись угнетением сознания и психомоторным возбуждением, которые чередовались. Обычно они развивались в первые часы после пробуждения от наркоза.

Встречаемость симптомов: у 17 пациентов (53,13%) – эпилептические припадки, у 19 (59,38%) – психомоторное возбуждение и дезориентация, угнетение сознания; усугубление неврологического дефицита или его появление – у 19 человек (59,38%).

Эпилептические припадки представлены в большинстве наблюдений (16 наблюдений, 94,12%) вторично-генерализованными припадками, в одном наблюдении – только парциальными.

Проявления синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов были разными. В 9 наблюдениях были только эпилептические припадки (1 или более припадков). В 2 наблюдениях было сочетание эпилептических припадков и усугубления ранее присутствующего неврологического дефицита. В 6 наблюдениях были количественные и качественные изменения сознания (угнетение сознания, психомоторное возбуждение) в сочетании с эпилептическими припадками и появлением/усугублением дефицита. В 3 наблюдениях были эпилептические припадки и изменения сознания. В 7 наблюдениях было сочетание расстройств сознания и усугубления/появления неврологического дефицита. В 3 наблюдениях было только усугубление/появление неврологического дефицита.

Большая часть проявлений синдрома церебральной гиперперфузии (62,5%) разрешилась в течение первых трёх суток: у 13 (36,11%) пациентов – до 1 суток, у 7 пациентов (21,88%) – от 1 до 3 суток. У двух пациентов (6,25%) клиника продолжалась до развития кровоизлияния в мозжечок, после чего дифференцировать проявления синдрома церебральной гиперперфузии и кровоизлияния в мозжечок

стало невозможно. У 6 пациентов (18,75%) проявления сохранялись в период 4-7 суток, у 2 (6,25%) – от 8 до 12 суток, и у 2 пациентов (6,25%) дефицит был стойкий (сохранялся и на момент выписки).

Сводные данные по продолжительности проявлений синдрома церебральной гиперперфузии приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Продолжительность клинических проявлений синдрома церебральной гиперперфузии

Длительность симптомов	Пол	Число пациентов
До суток	мужской	13
	женский	-
1-3 суток	мужской	6
	женский	1
4-7 суток	мужской	6
	женский	-
8-12 суток	мужской	2
	женский	-
Более 12 суток	мужской	2
	женский	-
Сопровождался кровоизлиянием в мозжечок*	мужской	2
	женский	-

Примечание: \*У двух пациентов на фоне проявлений синдрома церебральной гиперперфузии, на вторые сутки от времени манифестации СЦГ, произошло кровоизлияние в мозжечок, поэтому оценить продолжительность проявлений синдрома церебральной гиперперфузии не представляется возможным

По данным электроэнцефалографии, после операции только у одного пациента выявлен эпилептогенный очаг, отсутствовавший ранее. У остальных пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии эпилептогенная активность отсутствовала.

У 14 пациентов (43,75% пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии) по данным послеоперационной компьютерной томографии были геморрагические проявления, из них у 5 пациентов было выявлено кровоизлияние в мозжечок. Супратенториальные проявления были выявлены в виде участков геморраги-

ческого пропитывания и/или субарахноидального кровоизлияния в области анастомоза, геморрагического пропитывания ишемизированных участков.

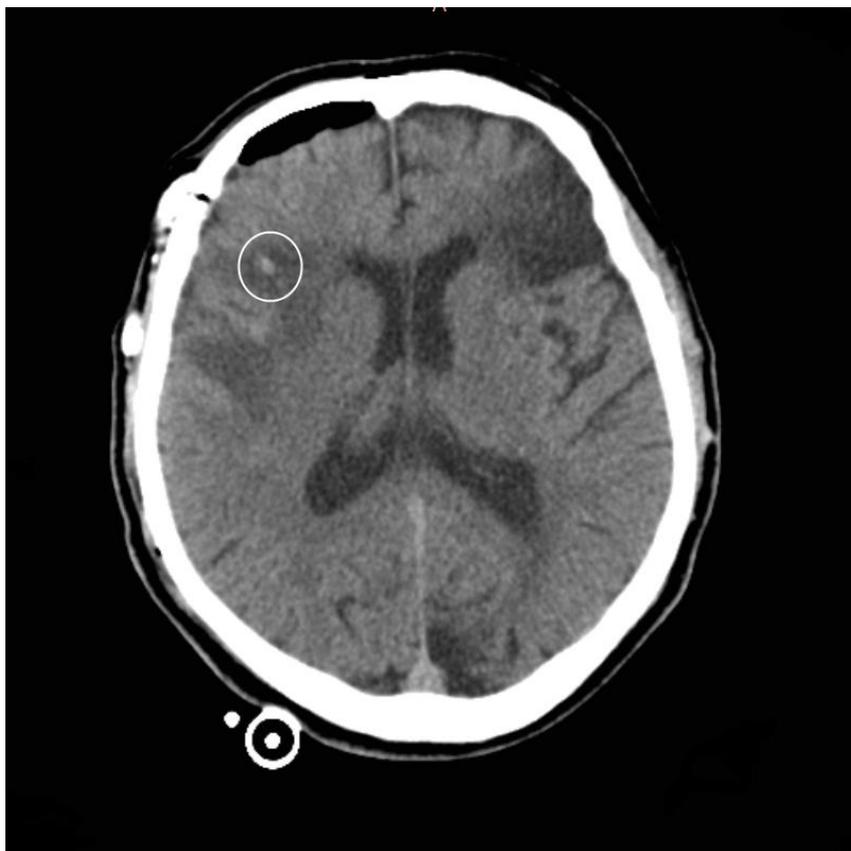


Рисунок 6 – Геморрагическое пропитывание ранее ишемизированного участка мозга. Кругом отмечен участок пропитывания

У всех пациентов в раннем послеоперационном периоде были отмечены эпизоды артериальной гипертензии с систолическим АД в диапазоне 140-210 мм рт.ст. продолжительностью до 1 часа.

Среди пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии пиковое систолическое артериальное давление в послеоперационном периоде было в пределах 140-205 мм рт.ст., среднее значение –  $166,25 \pm 21,59$  мм рт.ст., среди пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии – 140-210 мм рт.ст, среднее значение –  $161,18 \pm 19,29$  мм рт.ст.

Данные всех наблюдений синдрома церебральной гиперперфузии приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии

№ п/п	Пол, возраст	Сторона окклюзии ВСА	Время начала	Продолжительность СЦГ	Эпилептические припадки	Неврологический дефицит	Изменения уровня сознания
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	М, 56	правая	Вторые сутки	12 дней		+	+
2.	М, 54	левая	Первые 6 часов	Сутки до кровоизлияния в мозжечок		+	
3.	М, 61	левая	Первые 6 часов	4 дня		+	+
4.	М, 56	правая	Пятые сутки	До суток		+	+
5.	М, 50	левая	Четвертые сутки	До суток	+		
6.	М, 65	левая	Третьи сутки	Двое суток		+	
7.	М, 60	левая	Первые 6 часов	12 суток		+	+
8.	М, 56	левая	Первые 6 часов	7 дней	+	+	+
9.	М, 72	правая	Пробужд. от наркоза	Двое суток		+	+
10.	М, 54	левая	6 сутки	До суток		+	+
11.	М, 65	левая	Первые 6 часов	3 дня		+	
12.	М, 58	правая	Первые 6 часов	Двое суток	+		
13.	М, 53	правая	Первые сутки	До суток	+		
14.	М, 64	левая	Первые 6 часов	Двое суток	+		
15.	М, 64	левая	Первые 6 часов	Двое суток	+		
16.	Ж, 74	правая	Пробужд. от наркоза	Двое суток		+	

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8
17.	М, 59	правая	Пробужд. от наркоза	До суток	+		+
18.	М, 56	правая	Первые сутки	До суток	+		
19.	М, 63	левая	Первые сутки	До выписки	+	+	+
20.	М, 57	правая	Пробужд. от наркоза	7 дней	+	+	+
21.	М, 53	левая	Первые 6 часов	До выписки	+	+	+
22.	М, 52	левая	Пробужд. от наркоза	Двое суток до развития кро- воизлияния в мозжечок	+		+
23.	М, 65	левая	Первые сутки	5 суток		+	+
24.	М, 69	левая	Пробужд. от наркоза	До суток		+	+
25.	М, 67	правая	Пробужд. от наркоза	До суток	+		
26.	М, 57	левая	Первые 6 часов	До суток		+	+
27.	М, 51	левая	Первые 6 часов	До суток	+		
28.	М, 54	правая	Первые 6 часов	4 суток	+	+	+
29.	М, 68	правая	Пробужд. от наркоза	До суток			+
30.	М, 62	правая	Пробужд. от наркоза	5 суток	+		+
31.	М, 64	левая	Пробужд. от наркоза	До суток	+		+
32.	М, 47	левая	Пробужд. от наркоза	До суток		+	

### Лечебные мероприятия

При подъёме артериального давления выше 130 мм рт.ст. проводилась антигипертензивная терапия с использованием антагонистов кальция и нитратов. Кроме этого при наличии психомоторного возбуждения проводилась седация с

помощью тиопентала натрия. При эпилептических припадках проводилась противосудорожная терапия, в тяжелых случаях – седация с помощью тиопентала натрия.

#### Клиническое наблюдение 1

Пациент Б, 64 года.

Диагноз: Стенозирующий процесс церебральных сосудов, атеросклероз. Состояние после ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии. Оклюзия левой внутренней сонной артерии.

В анамнезе: За год до госпитализации перенес ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии.

Неврологический статус при поступлении: Сознание ясное. Зрачки равные, глазные щели  $d=s$ . Фотореакции живые. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Корнеальные рефлексы живые, назопальпебральный и пальпебральные рефлексы живые, равные. Поля зрения не изменены. Носогубная складка справа незначительно сглажена. Девиация языка вправо. Речь четкая. Гипестезия на правой руке. Астереогноз в правой руке. Движения в конечностях не ограничены. Снижена сила в правой руке до 4 баллов. Сила в правой ноге и левых конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус повышен, преимущественно в правой руке. Проприорефлексы оживлены, с расширенной зоной, с рук  $d>s$ , с ног – без четкой разницы. Аналог рефлекса Россолимо справа. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальные знаки отрицательные. В позе Ромберга устойчив. Походка не страдает.

По данным дооперационного обследования подтверждена окклюзия левой внутренней сонной артерии и выявлен перфузионный дефицит II стадии по Powers в бассейне левой средней мозговой артерии, выставлены показания к выполнению оперативного вмешательства.

Выполнена операция наложения экстра-интракраниального микроанастомоза слева.

Сразу после пробуждения от наркоза у пациента возникла тотальная афазия, усугубился правосторонний гемипарез.

Неврологический статус: Сознание оглушения 1. Речевой контакт не поддерживает, так как не понимает обращенную речь. Зрачки равные, фотореакция сохранена. Глазные щели равные. Движения глазных яблок не ограничены, нистагм горизонтальный. Лицо симметричное, язык по средней линии. Глотание не нарушено. Глоточные и небные рефлексы вызываются. Гипестезия в правой руке. Проприорефлексы D>S, оживлены. Правосторонний гемипарез до 3 баллов. Менингеальных знаков нет.

По данным контрольной КТ головного мозга признаков кровоизлияния и ишемии не выявлено.

На вторые сутки по данным КТ головного мозга выявлено кровоизлияние в левое полушарие мозжечка.

КТ-перфузия после операции выявила признаки роскошной перфузии в области наложения анастомоза, гематома мозжечка лизировалась.

Выписан на 14 сутки после операции.

Неврологический статус при выписке: В ясном сознании. Зрачки равные, глазные щели d=s. Фотореакции живые. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Корнеальные рефлексы живые, назопальпебральный и пальпебральные рефлексы живые, равные. Достоверно оценить поля зрения не представляется возможным из-за речевых нарушений. Носогубная складка справа незначительно сглажена. Девиация языка вправо. Речь неразборчивая, частично страдает понимание. Гипестезия на правой руке. Астереогноз в правой руке. Движения в конечностях не ограничены. Снижена сила в правой руке до 4,5 балла. Сила в правой ноге и левых конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус повышен, "вязковат" в правой руке. Проприорефлексы оживлены, с расширенной зоной, с рук d>s, с ног – без четкой разницы. Аналог рефлекса Россолимо справа. Координаторные пробы не выполняет (не понимает инструкции). Менингеальные знаки отрицательные.



Рисунок 7 – Кровоизлияние в левое полушарие мозжечка

### Клиническое наблюдение 2

Пациентка С., 74 года.

Диагноз: Стенозирующий процесс церебральных сосудов, атеросклероз. Состояние после ишемических инсультов в бассейне левой средней мозговой артерии. Оклюзия левой внутренней сонной артерии.

Анамнез: За два года и за шесть месяцев до поступления перенесла два ишемических инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии.

Неврологический статус при поступлении: Сознание ясное. Зрачки равные. Глазные щели d=s. Фотореакции живые. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Поля зрения не изменены. Корнеальные рефлекс, назопальпебральный, пальпебральные рефлекс живые, равные. Носогубные складки симметричные, язык по средней линии. Речь четкая. Глоточные и небные рефлекс живые. Расстройства чувствительности не выявлены. Движения в конечностях не

ограничены. Сила в конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус повышен по смешанному типу. Проприорефлексы оживлены  $d>s$ . Аналог рефлекса Россолимо с двух сторон. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальные знаки отрицательные. В позе Ромберга устойчива. Походка не страдает. Элементы амнестической афазии.

По данным дооперационного обследования подтверждена окклюзия левой внутренней сонной артерии и выявлен перфузионный дефицит II стадии по Powers в бассейне левой средней мозговой артерии, выставлены показания к выполнению оперативного вмешательства.

Выполнена операция наложения экстра-интракраниального микроанастомоза слева.

После выхода из наркоза выявлено усугубление речевых нарушений в виде дизартрии.

Неврологический статус в первые сутки после операции: В ясном сознании. Зрачки равные. Глазные щели  $d=s$ . Фотореакции живые. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Поля зрения не изменены. Корнеальные рефлексы, назопальцебрачный, пальцебрачные рефлексы живые, равные. Носогубные складки симметричные, язык по средней линии. Речь нечеткая, дизартричная. Глоточные и небные рефлексы живые. Расстройства чувствительности не выявлены. Движения в конечностях не ограничены. Сила в конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус повышен по смешанному типу. Проприорефлексы оживлены  $d>s$ . Аналог рефлекса Россолимо с двух сторон. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальные знаки отрицательные. В позе Ромберга устойчива. Походка не страдает. Элементы амнестической афазии.

Контрольная КТ головного мозга без признаков кровоизлияния и ишемии.

На вторые сутки после операции речевые нарушения регрессировали.

По данным КТ перфузионного исследования на 7 сутки после операции, признаки гиперперфузии в территории анастомоза. Выписана на 14 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Неврологический статус при выписке: Сознание ясное. Зрачки равные. Глазные щели  $d=s$ . Фотореакции живые. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. При определении ориентировочными методами поля зрения не изменены. Корнеальные рефлексы, назопальпебральный, пальпебральные рефлексы живые, равные. Носогубные складки симметричные, язык по средней линии. Речь четкая. Глоточные и небные рефлексы живые. Расстройства чувствительности не выявлены. Движения в конечностях не ограничены. Сила в конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус повышен по смешанному типу. Проприорефлексы оживлены,  $d>s$ . Аналог рефлекса Россолимо с двух сторон. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальные знаки отрицательные. В позе Ромберга устойчива. Походка не страдает.

### 3.2 Частота синдрома церебральной гиперперфузии

На основании диагностических критериев синдрома церебральной гиперперфузии, он был диагностирован у 32 пациентов из 137, что составило 23,36%. Среди них 31 мужчина и 1 женщина.

Среди пациентов, которым был наложен один анастомоз между ветвью ПВА и СМА, синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 13 пациентов из 70, частота составила 18,57%. Среди пациентов, которым было наложено 2 или 3 анастомоза между ветвями ПВА и СМА, синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 19 пациентов из 67, частота составила 28,36%. Несмотря на выявленные различия в частоте синдрома церебральной гиперперфузии между группой пациентов с одним наложенным анастомозом и группой пациентов с двумя и тремя наложенными анастомозами, статистически значимой связи между развитием СЦГ и количеством наложенных анастомозов выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Помимо синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов после реваскуляризации головного мозга были отмечены следующие осложнения:

– у двух пациентов (1,6% от 137 пациентов) в раннем послеоперационном периоде развился ишемический инсульт: у одного пациента на третьи сутки после операции, у другого – на пятнадцатые сутки;

– у трех пациентов (2,2% от 137 пациентов) были оболочечные кровоизлияния в виде эпидуральных гематом в первые сутки после операции, клинически проявлялись эпилептическими припадками. У одного пациента сформировался стойкий очаг эпилептической активности.

Частота синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе составила 23,36%. Большая часть его проявлений (84,38%) развивается в течение первых суток после операции и продолжается до семи суток (81,25%). Ведущие клинические проявления СЦГ в исследуемой группе – очаговый неврологический дефицит и нарушения сознания (в виде угнетения сознания и/или психомоторного возбуждения), они наблюдались в 59,38% наблюдений каждое.

3.3 Показатели цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии

Показатели линейных скоростей кровотока по средним мозговым артериям

У 64 пациентов был выявлен паттерн остаточного потока по средней мозговой артерии на стороне окклюзии, у одного – паттерн стеноза.

Фиксированы линейные скорости кровотока по церебральным артериям передней циркуляции на стороне окклюзии ВСА. Измерения выполнены на средней мозговой артерии в М1 и М2 сегментах.

Линейная скорость кровотока по М1 сегменту средней мозговой артерии на стороне окклюзии ВСА находилась в пределах 19-197 см/с (среднее значение –  $56,7 \pm 38,57$  см/с), измерена у 65 пациентов.

Линейная скорость кровотока по М2 сегменту средней мозговой артерии на стороне окклюзии ВСА находилась в пределах 21-196 см/с (среднее значение –  $55,6 \pm 34,38$  см/с), измерена у 65 пациентов.

Линейная скорость кровотока по М1 сегменту средней мозговой артерии на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилась в пределах 35-150 см/с (среднее значение –  $68,6 \pm 23,31$  см/с), измерена у 65 пациентов.

Линейная скорость кровотока по М2 сегменту средней мозговой артерии на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилась в пределах 31-148 см/с (среднее значение  $66,55 \pm 22,57$  см/с), измерена у 65 пациентов.

#### Показатели реактивности средних мозговых артерий

С помощью проб с задержкой дыхания и гипервентиляции выполнена оценка цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий.

Реактивность на гиперкапнию на стороне окклюзии ВСА была в промежутке от -6% до 55%, среднее значение составило  $20,5 \pm 12,67\%$ .

Реактивность на гипокапнию на стороне окклюзии ВСА находилась в промежутке от 0% до 48%, среднее значение –  $20,9 \pm 12,41\%$ .

Реактивность на гиперкапнию на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, была в промежутке от 1% до 60, среднее значение составило  $27,97 \pm 14,71\%$ .

Реактивность на гипокапнию на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилась в промежутке от -1% до 53%, среднее значение составило  $27,43 \pm 11,2\%$ .

Нормальные показатели индекса вазомоторной реактивности средней мозговой артерии на стороне окклюзии ВСА наблюдались у двух пациентов (91 и 60%), у остальных были снижены, находились в пределах от 9 до 91%, среднее значение составило  $41,38 \pm 15,8\%$ . Значения индекса вазомоторной реактивности средней мозговой артерии на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находились в диапазоне от 14 до 96%. Среднее значение составило  $55,28 \pm 17,65\%$ .

### 3.4 Показатели мозгового кровотока в больших полушариях головного мозга у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии по данным КТ-перфузии

Области интереса перфузионного исследования – кора лобной и височной долей рядом с Сильвиевой щелью. Перфузия измерялась в промежуток за 1-7 дней до операции.

Значение средней объёмной скорости мозгового кровотока (CBF) на стороне окклюзии ВСА находилось в промежутке от 12,8 до 52,1 мл/100 г\*с., среднее значение –  $30,1 \pm 8,63$  мл/100 г\*с.

Значение среднего времени прохождения контрастного вещества (МТТ) на стороне окклюзии ВСА находилось в промежутке от 3,38 до 12,23 с, среднее значение –  $6,5 \pm 1,67$  с.

Значение среднего объема крови в 100 г вещества мозга (CBV) на стороне окклюзии ВСА находилось в промежутке от 1,12 до 4,3 мл/100 г, среднее значение –  $2,7 \pm 0,6$  мл/100 г.

Значение средней объёмной скорости мозгового кровотока (CBF) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилось в промежутке от 22,22 до 94,15 мл/100 г\*с., среднее значение –  $44,94 \pm 13,6$  мл/100 г\*с.

Значение среднего времени прохождения контрастного вещества (МТТ) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилось в промежутке от 1,1 до 16,2 с, среднее значение –  $4,54 \pm 2,38$  с.

Значение среднего объема крови в 100 г вещества мозга (CBV) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА, находилось в промежутке от 1,17 до 10,92 мл/100 г, среднее значение –  $3,38 \pm 1,39$  мл/100 г.

Значение межполушарной асимметрии объёмной скорости кровотока находилось в пределах от 1,49 до 223,3%, среднее значение –  $37,4 \pm 35,68\%$ .

Значение межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества находилось в пределах 0,95-125%, среднее значение –  $35,36 \pm 24,66\%$ .

Значение межполушарной асимметрии среднего объёма крови в 100 г вещества мозга находилось в пределах от 0 до 61,5%, среднее значение составило  $16,62 \pm 14,36\%$ .

Контрольная КТ-перфузия головного мозга проводилась с 2 по 10 сутки после операции 15 пациентам с синдромом церебральной гиперперфузии. У 4 пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии выявлены признаки «роскошной» перфузии на 7-8 сутки, у 2 пациентов – на 10 сутки, у 10 пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии наблюдалось увеличение показателей объёмной скорости кровотока и объёма крови в 100 г вещества мозга и уменьшение среднего времени прохождения контрастного вещества в территории кровоснабжения реципиентного сосуда на 2-10 сутки после операции, у 1 пациента с СЦГ динамика перфузионных показателей на 10 сутки после операции отсутствовала.

Выполнено сравнение показателей перфузии и их динамики у 40 пациентов, у 15 – с синдромом церебральной гиперперфузии и у 25 – без него.

Сравнение среднего времени прохождения контрастного вещества после операции между группами пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии и без него. В группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $6,57 \pm 1,86$  с. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $5,68 \pm 1,99$  с. Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,148$ ).

Сравнение среднего объёма крови в 100 г вещества мозга после операции между группами пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии и без него. В группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г вещества мозга составило  $3,29 \pm 0,84$  мл/100 г. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объёма кро-

ви в 100 г вещества мозга составило  $3,06 \pm 1,11$  мл/100 г. Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,254$ ).

Сравнение среднего значения объёмной скорости мозгового кровотока между группами пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии и без него. В группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёмной скорости мозгового кровотока составило  $36,65 \pm 15,15$  мл/100г\*с. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объёмной скорости мозгового кровотока составило  $38,71 \pm 10,23$  мл/100г\*с. Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двусторонне  $p=0,809$ ).

Среднее значение изменения среднего времени прохождения контрастного вещества у пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии составило  $8,67 \pm 26,6\%$ . Среднее значение изменения среднего времени прохождения контрастного вещества у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии составило  $-8,56 \pm 36,7\%$ . Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни выявило статистически значимое различие (точное двусторонне  $p=0,031$ ). В графическом виде сравнение представлено на рисунке 8.

Среднее значение изменения объёма крови в 100 г вещества мозга у пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии составило  $24,9 \pm 34,5\%$ . Среднее значение изменения объёма крови в 100 г вещества мозга у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии составило  $15,8 \pm 42,5\%$ . Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двусторонне  $p=0,539$ ). В графическом виде сравнение представлено на рисунке 9.

Среднее значение изменения объёмной скорости мозгового кровотока у пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии составило  $19,47 \pm 40,39\%$ . Среднее значение изменения объёмной скорости мозгового кровотока у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии составило  $31,2 \pm 32,1\%$ . Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий

(точное двусторонне  $p=0,360$ ). В графическом виде сравнение представлено на рисунке 10.

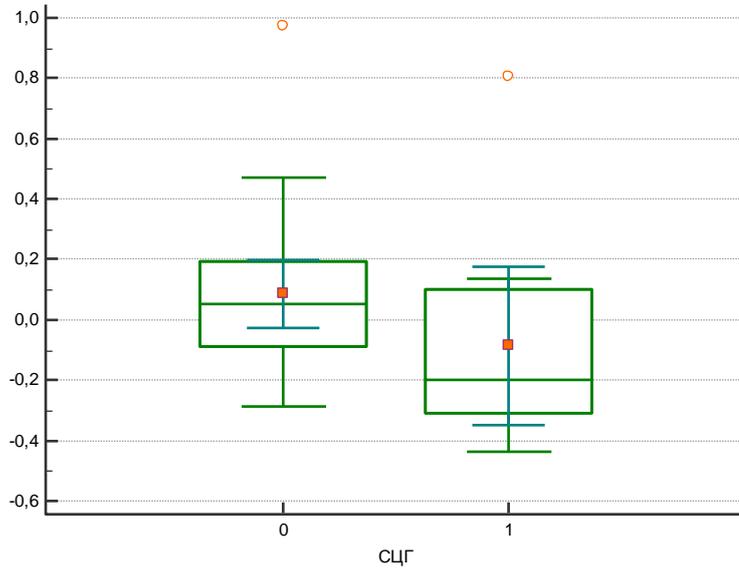


Рисунок 8 – Сравнение изменений показателей среднего времени транзита в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (группа 1) и без него (группа 0)

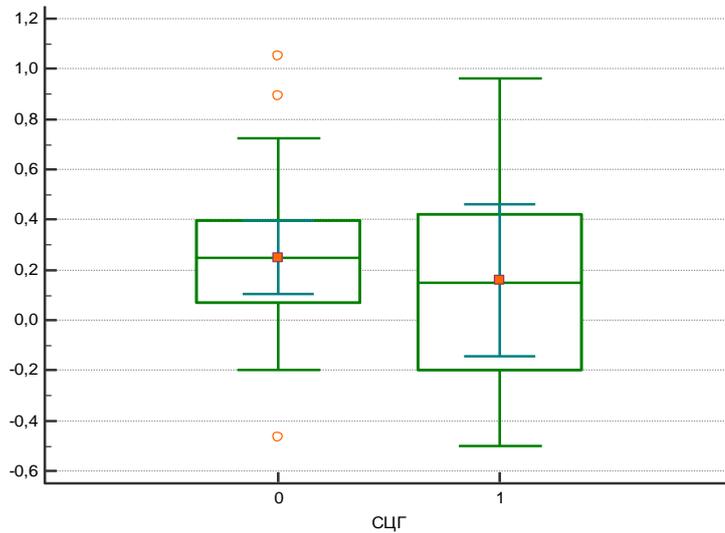


Рисунок 9 – Сравнение изменений показателей среднего объёма контрастного вещества в 100 г мозгового вещества в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (группа 1) и без него (группа 0)

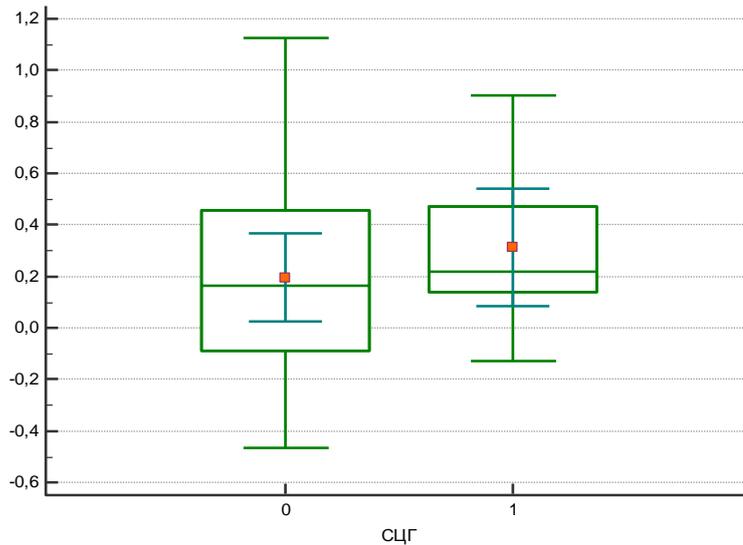


Рисунок 10 – Сравнение изменений показателей средней объёмной скорости мозгового кровотока в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (группа 1) и без него (группа 0)

3.5 Оценка показателей цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий и показателей КТ перфузии в качестве предикторов развития СЦГ в исследуемой группе

#### Анализ распределений показателей транскраниальной доплерографии

Выполнена оценка распределений дооперационных показателей транскраниальной доплерографии.

Реактивность на гиперкапнию (КП+) на стороне окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=4,41259,  $p=0,49166$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 11.

Реактивность на гипокапнию (КП-) на стороне окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, име-

ющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=6,93955,  $p=0,22518$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 12.

Индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) на стороне окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=2,24011,  $p=0,81502$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 13.

Реактивность на гиперкапнию (КП+) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=3,92,  $p=0,68793$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 14.

Реактивность на гипокапнию (КП-) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=1,364,  $p=0,85036$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 15.

Индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА: нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=6,4534,  $p=0,37436$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 16.

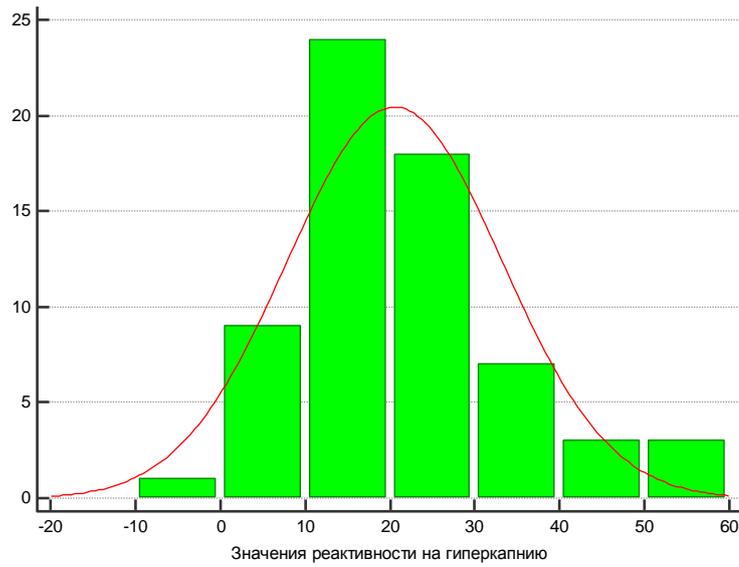


Рисунок 11 – Распределение значений реактивности на гиперкапнию на стороне окклюзии ВСА

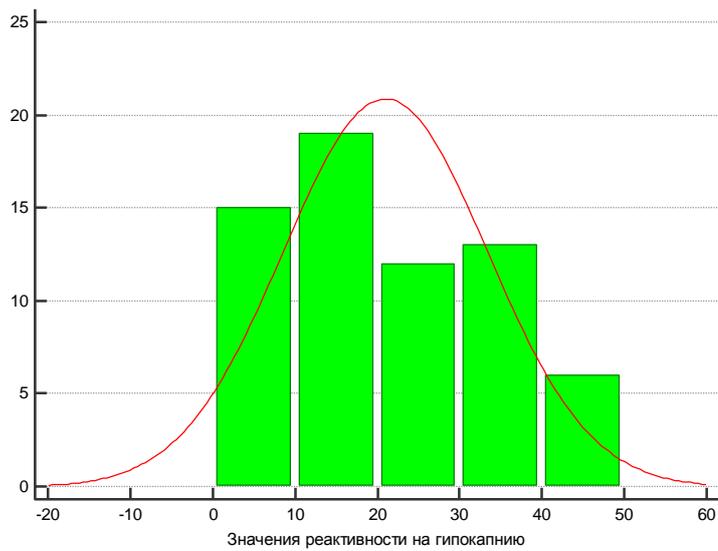


Рисунок 12 – Распределение значений реактивности на гипокапнию на стороне окклюзии ВСА

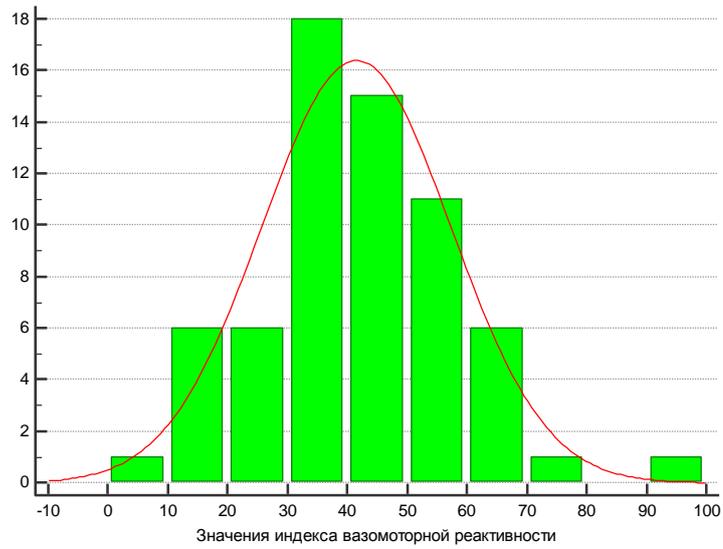


Рисунок 13 – Распределение значений индекса вазомоторной реактивности на стороне операции

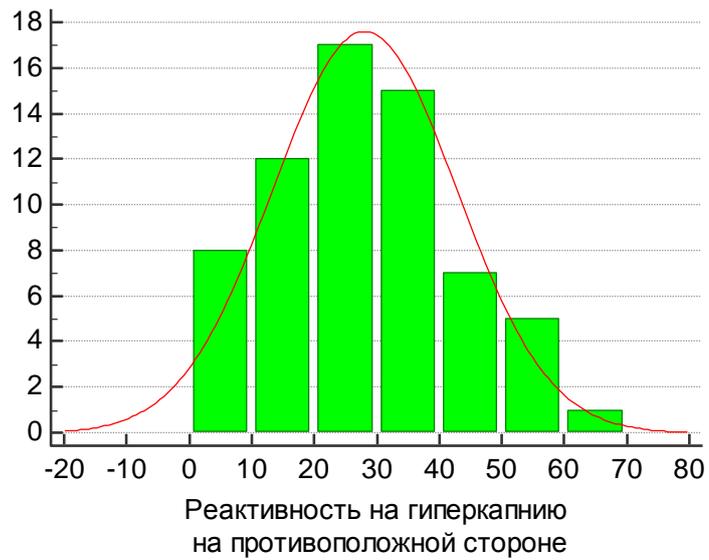


Рисунок 14 – Распределение значений реактивности на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА



Рисунок 15 – Распределение значений реактивности на гиперкапнию на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА

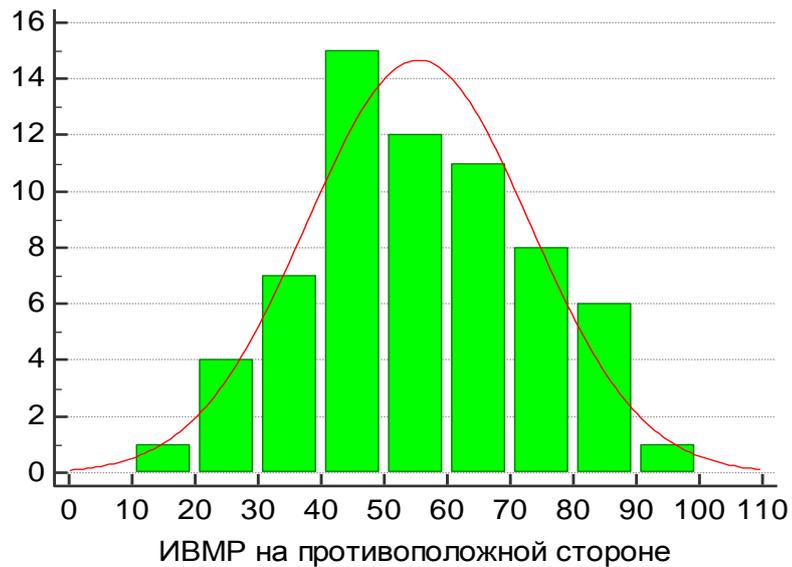


Рисунок 16 – Распределение значений индекса вазомоторной реактивности на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА

#### Анализ распределений показателей КТ-перфузии

Выполнена оценка распределений показателей перфузии на стороне окклюзии ВСА.

Среднее время прохождения контрастного вещества (МТТ): нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=5,21161,  $p=0,15694$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 17.

Объём крови в 100 г вещества мозга (CBV): нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=3,01043,  $p=0,80754$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 18.

Объемная скорость мозгового кровотока (CBF), нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=1,97629,  $p=0,57734$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 19.

Выполнена оценка распределений показателей перфузии на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА.

Среднее время прохождения контрастного вещества (МТТ): нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=35,9,  $p=0,0$ , нулевая гипотеза не верна, распределение не является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 20.

Объём крови в 100 г вещества мозга (CBV): нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=25,04,  $p=0,0$ , нулевая гипотеза не верна, распределение не является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 21.

Объемная скорость мозгового кровотока (CBF), нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормаль-

ное распределение. Критерий Хи-квадрат=8,83,  $p=0,11615$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 22.

Выполнена оценка распределений межполушарной асимметрии показателей КТ-перфузии.

Межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества (МТТ): Критерий Хи-квадрат=6,02193,  $p=0,30409$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 23.

Межполушарная асимметрия объёма крови в 100 г вещества мозга (CBV): Критерий Хи-квадрат=19,92  $p=0,001$ , нулевая гипотеза не верна, распределение не является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 24.

Межполушарная асимметрия объёмной скорости мозгового кровотока (CBF): Критерий Хи-квадрат=27,7,  $p=0$ , нулевая гипотеза не верна, распределение не является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 25.

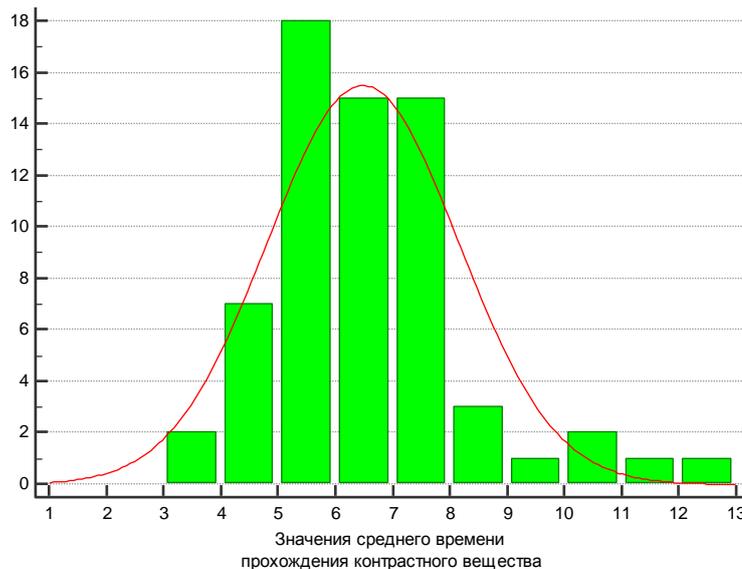


Рисунок 17 – Распределение значений среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне окклюзии ВСА

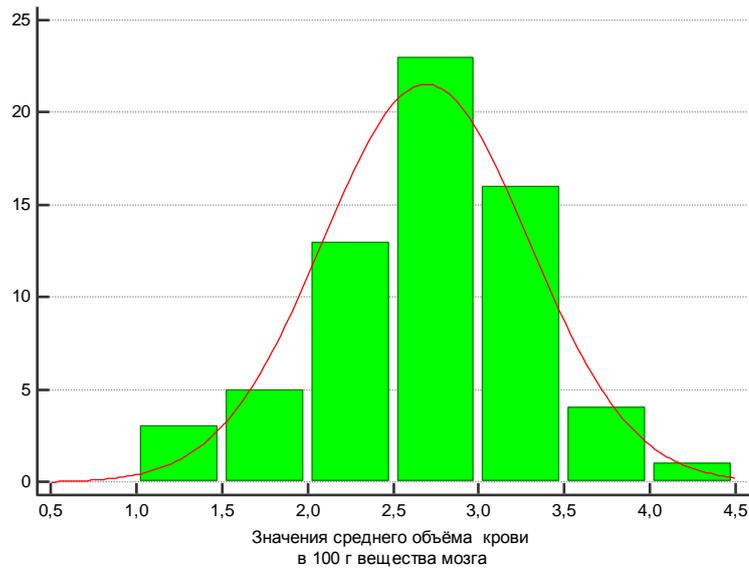


Рисунок 18 – Распределение значений среднего объёма крови в 100 г вещества мозга на стороне окклюзии ВСА

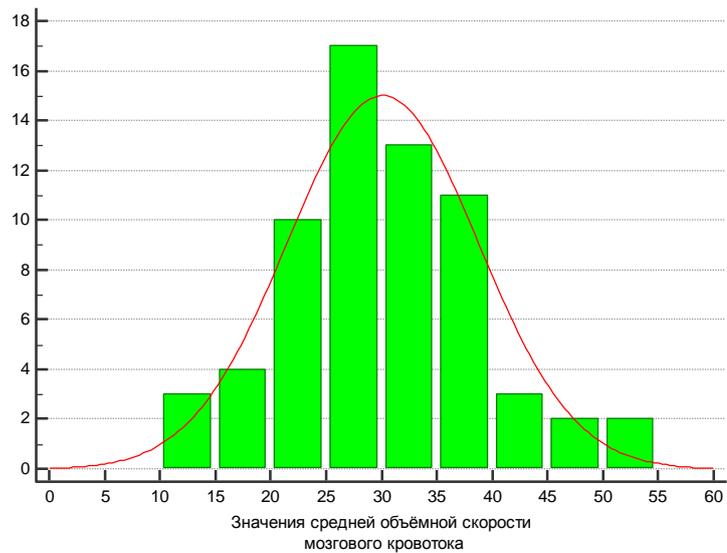


Рисунок 19 – Распределение значений средней объёмной скорости мозгового кровотока на стороне окклюзии ВСА

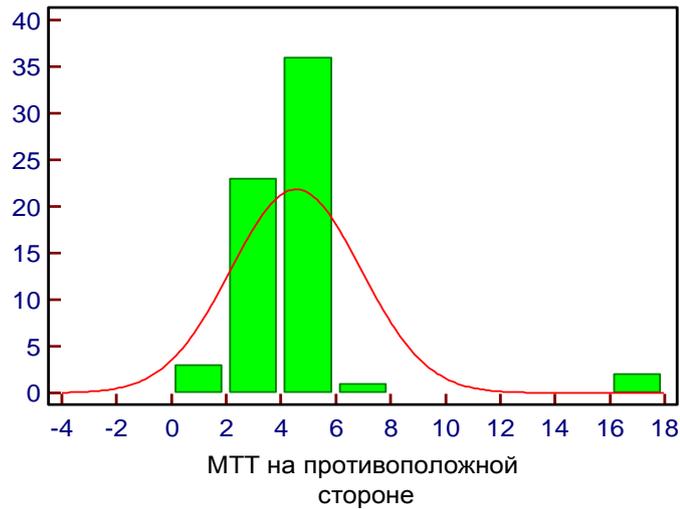


Рисунок 20 – Распределение значений среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА

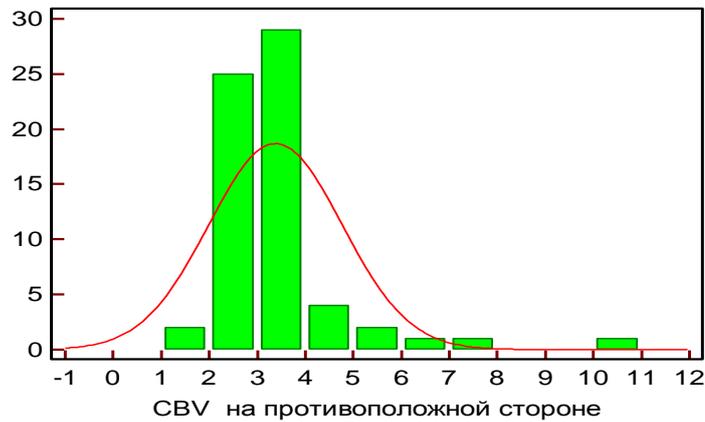


Рисунок 21 – Распределение значений среднего объема крови в 100 г вещества мозга на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА

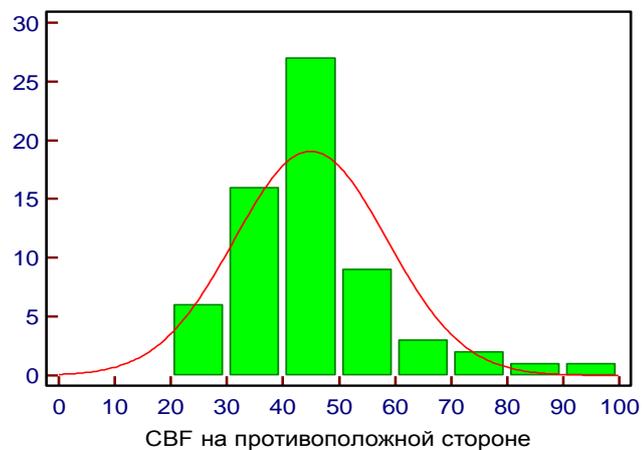


Рисунок 22 – Распределение значений средней объемной скорости мозгового кровотока на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА

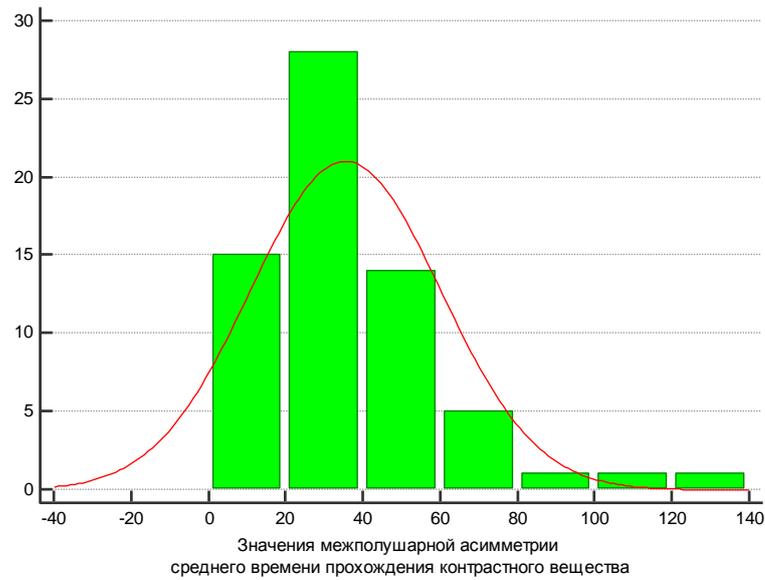


Рисунок 23 – Распределение значений межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества

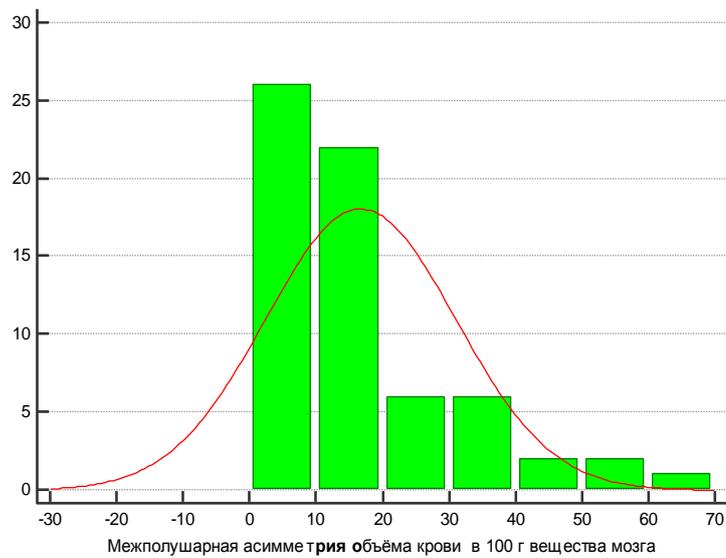


Рисунок 24 – Распределение значений межполушарной асимметрии среднего объёма крови в 100 г вещества мозга

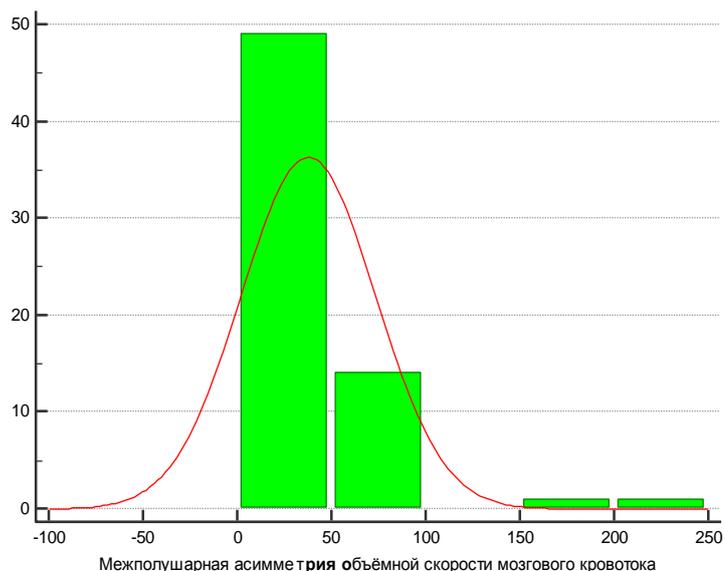


Рисунок 25 – Распределение значений межполушарной асимметрии средней объёмной скорости мозгового кровотока

Оценка связи между дооперационными показателями транскраниальной доплерографии и развитием синдрома церебральной гиперперфузии

Оценка связи между показателями цереброваскулярной реактивности на стороне окклюзии ВСА и развитием СЦГ.

Оценена связь между значением реактивности на гиперкапнию и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $24,55 \pm 13,31$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $18,67 \pm 12,08$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,09228$ ).

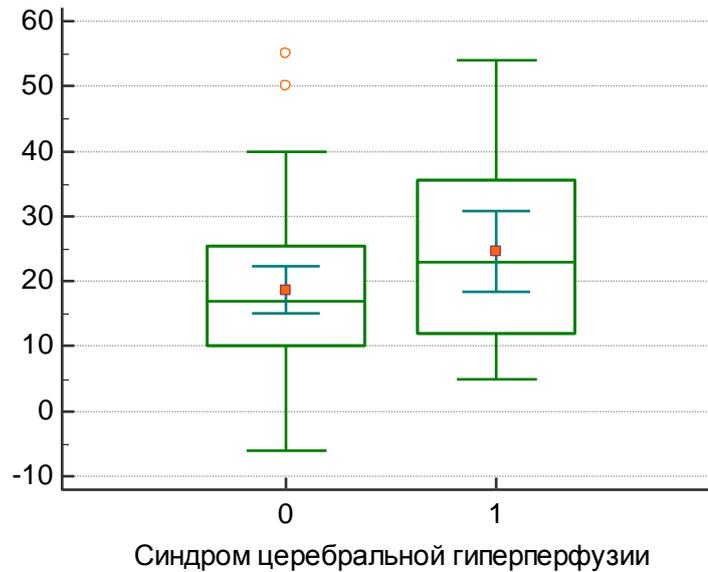


Рисунок 26 – Сравнение показателей реактивности на гиперкапнию в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением реактивности на гипокапнию и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гипокапнию составило  $19,45 \pm 12,28$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гипокапнию составило  $21,56 \pm 12,55$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,45872$ ).

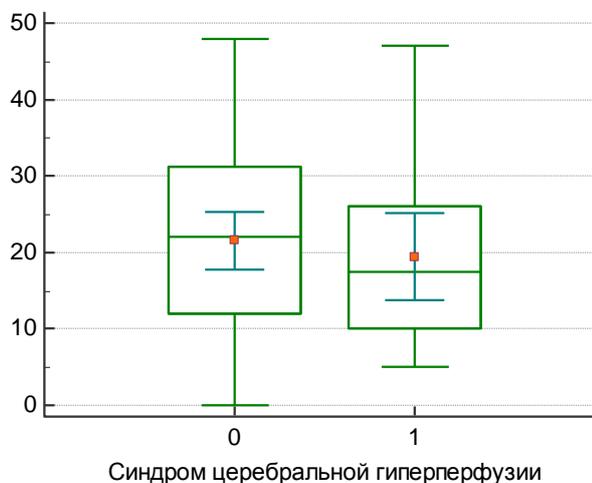


Рисунок 27 – Сравнение показателей реактивности на гипокапнию в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением индекса вазомоторной реактивности и развитием СЦГ. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение ИВМР составило  $43,95 \pm 14,23$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение ИВМР составило  $40,24 \pm 16,48$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,425101$ ).

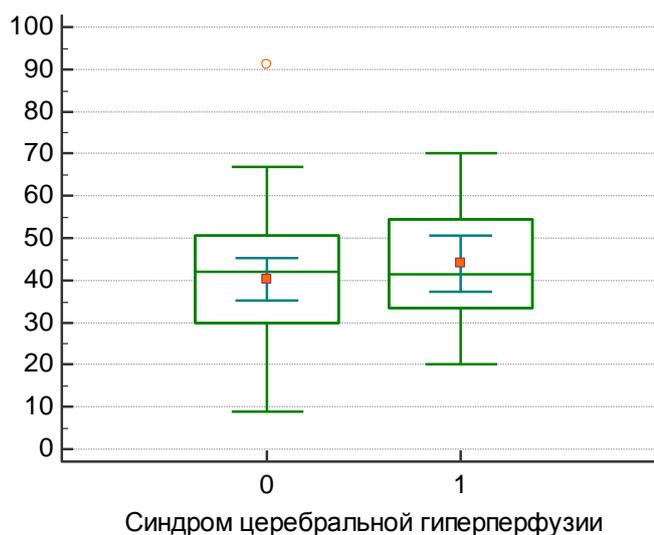


Рисунок 28 – Сравнение показателей индекса вазомоторной реактивности в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценка связи между показателями цереброваскулярной реактивности на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА и развитием СЦГ.

Оценена связь между значением реактивности на гиперкапнию и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $31,5 \pm 16,35$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $26,4 \pm 13,83$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,2988$ ).

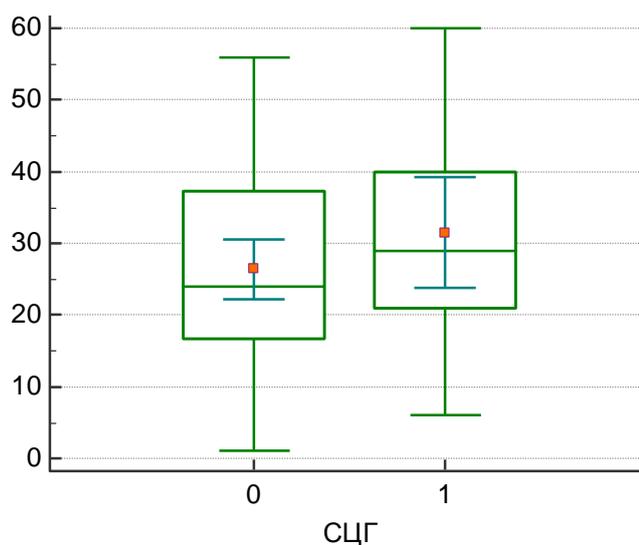


Рисунок 29 – Сравнение показателей реактивности на гиперкапнию в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением реактивности на гипокапнию и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $25,55 \pm 8,86$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение реактивности на гиперкапнию составило  $28,27 \pm 12,091$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,2209$ ).

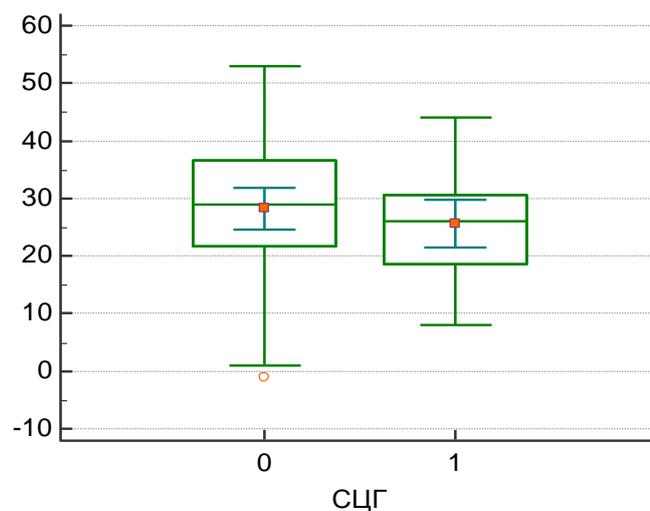


Рисунок 30 – Сравнение показателей реактивности на гиперкапнию в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением индекса вазомоторной реактивности и развитием СЦГ. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение ИВМР составило  $56,95 \pm 16,21$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение ИВМР составило  $54,53 \pm 18,38$

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двустороннее  $p=0,729828$ ).

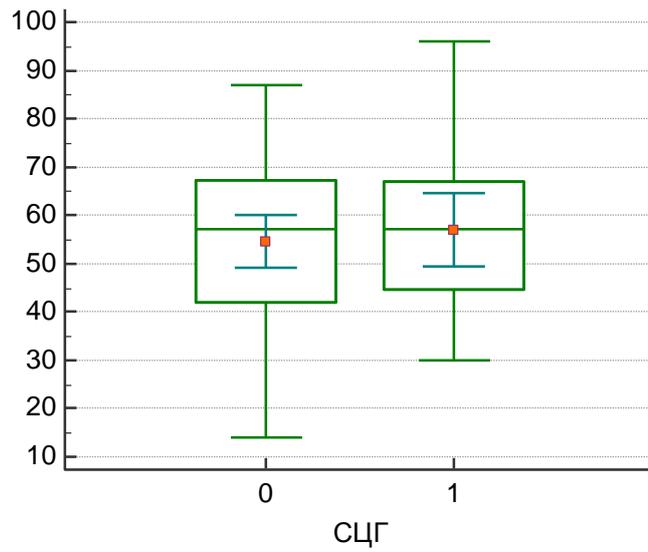


Рисунок 31 – Сравнение показателей индекса вазомоторной реактивности в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценка связи между дооперационными показателями КТ-перфузии и развитием синдрома церебральной гиперперфузии

Оценка связи между показателями перфузии на стороне окклюзии ВСА и развитием СЦГ.

Оценена связь между значением среднего времени прохождения контрастного вещества и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $7,08 \pm 1,29$  с, в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $6,2 \pm 1,76$  с.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни выявило статистически значимое различие (точное двухстороннее  $p=0,006352$ ).

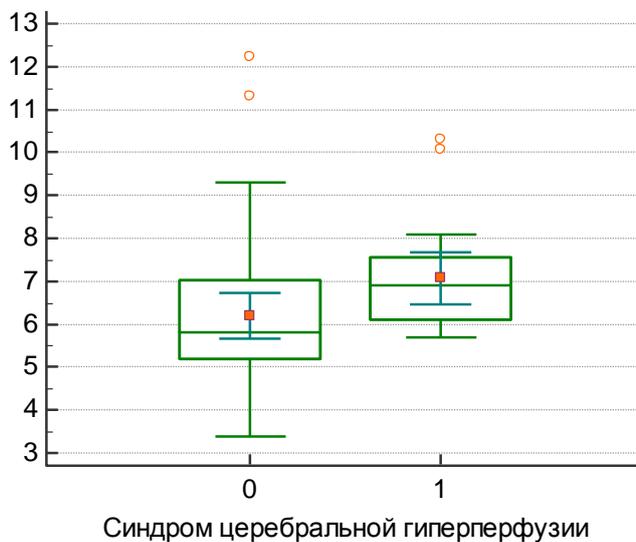


Рисунок 32 – Сравнение значений среднего времени прохождения контрастного вещества в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением объёма крови в 100 г вещества мозга и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г мозгового вещества составило  $2,65 \pm 0,77$  мл/100 г, в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г мозгового вещества составило  $2,7 \pm 0,52$  мл/100 г.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,772627$ ).

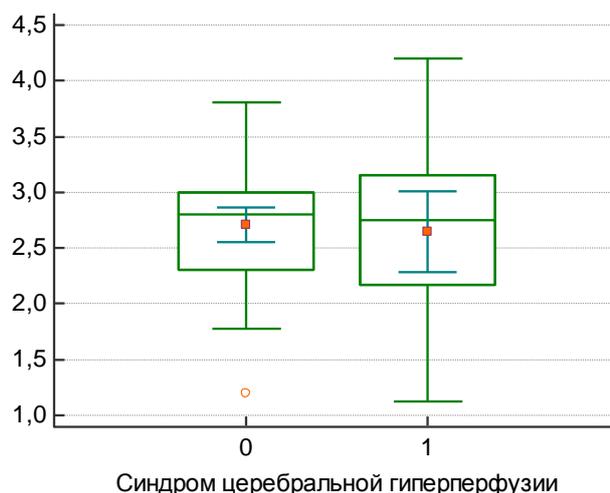


Рисунок 33 – Сравнение значений объёма крови в 100 г вещества мозга в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением объёмной скорости мозгового кровотока и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объёмной скорости мозгового кровотока составило  $27,15 \pm 7,19$  мл/100 г\*с., в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г мозгового вещества составило  $31,35 \pm 8,97$  мл/100 г\*с.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,065366$ ).

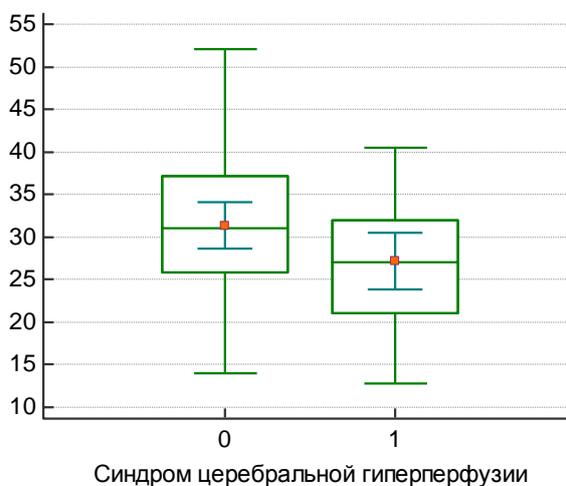


Рисунок 34 – Сравнение значений объёмной скорости мозгового кровотока в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценка связи между показателями перфузии на стороне, контрлатеральной окклюзии ВСА и развитием СЦГ.

Оценена связь между значением среднего времени прохождения контрастного вещества и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $4,74 \pm 2,9$  с, в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $4,46 \pm 2,13$  с.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,740456$ ).

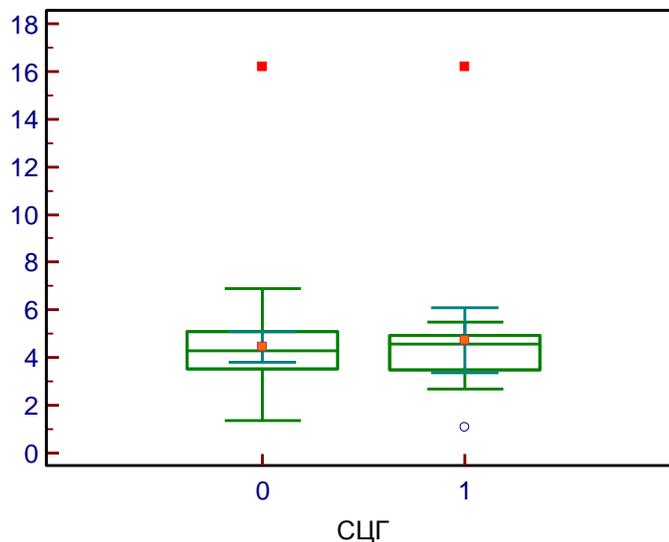


Рисунок 35 – Сравнение значений среднего времени прохождения контрастного вещества в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением объема крови в 100 г вещества мозга и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объема крови в 100 г мозгового вещества составило  $3,47 \pm 1,97$  мл/100 г, в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объема крови в 100 г мозгового вещества составило  $3,38 \pm 1,06$  мл/100 г.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,53946$ ).

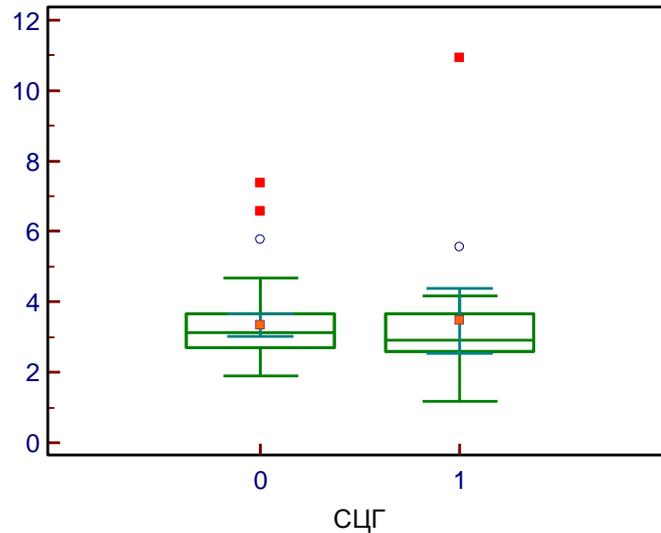


Рисунок 36 – Сравнение значений объёма крови в 100 г вещества мозга в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением объёмной скорости мозгового кровотока и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение объёмной скорости мозгового кровотока составило  $40,27 \pm 10,54$  мл/100 г\*с., в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г мозгового вещества составило  $47,02 \pm 14,38$  мл/100 г\*с.

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,05183$ ).

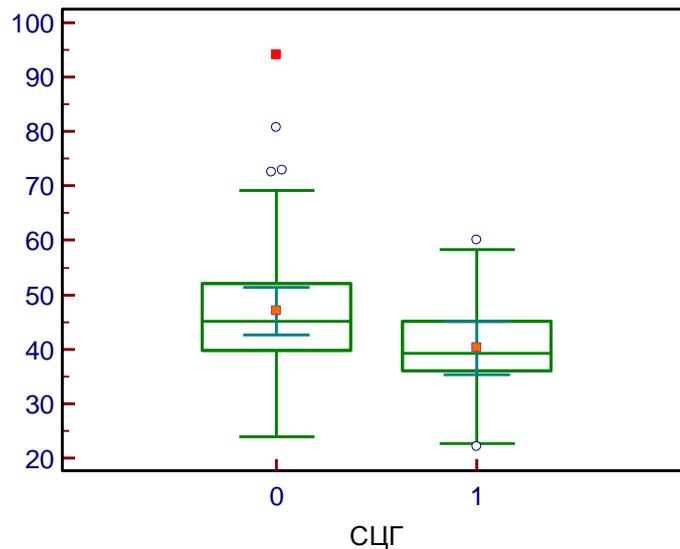


Рисунок 37 – Сравнение значений объёмной скорости мозгового кровотока в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значениями межполушарной асимметрии показателей перфузии головного мозга и развитием синдрома церебральной гиперперфузии.

Оценена связь между значением межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $43,61 \pm 24,21\%$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества составило  $31,7 \pm 24,23\%$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни выявило статистически значимое различие (точное двухстороннее  $p=0,032796$ ).

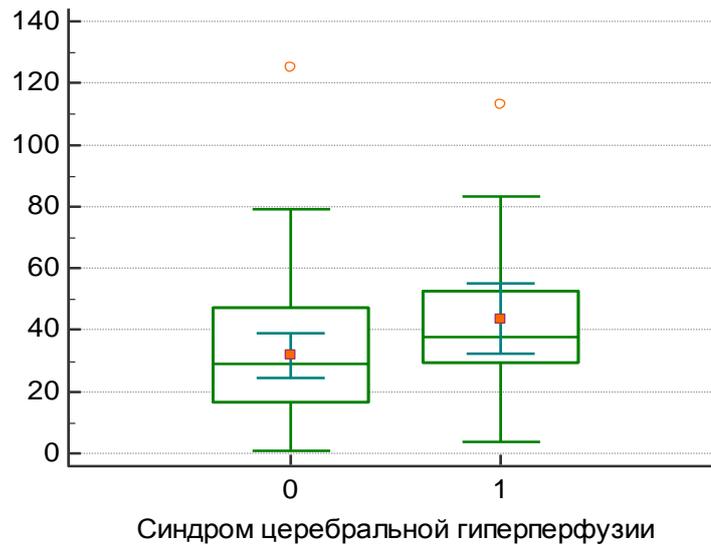


Рисунок 38 – Сравнение значений межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением межполушарной асимметрии объема крови в 100 г вещества мозга и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение межполушарной асимметрии объема крови в 100 г мозгового вещества составило  $17,84 \pm 15,71\%$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение межполушарной асимметрии объема крови в 100 г мозгового вещества составило  $16,08 \pm 13,87\%$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,772627$ ).

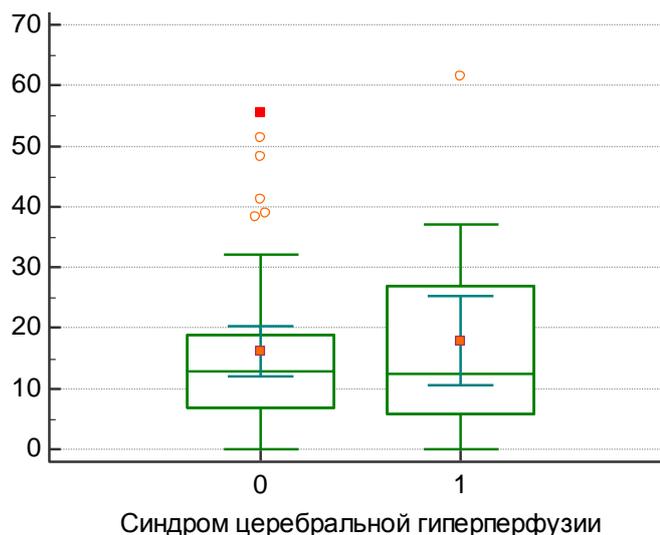


Рисунок 39 – Сравнение значений межполушарной асимметрии объёма крови в 100 г вещества мозга в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

Оценена связь между значением межполушарной асимметрии объёмной скорости мозгового кровотока и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение межполушарной асимметрии объёмной скорости мозгового кровотока составило  $38,05 \pm 39,86\%$ , в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии среднее значение объёма крови в 100 г мозгового вещества составило  $37,11 \pm 34,14\%$ .

Сравнение с помощью критерия Манна-Уитни не выявило статистически значимых различий (точное двухстороннее  $p=0,794293$ ).

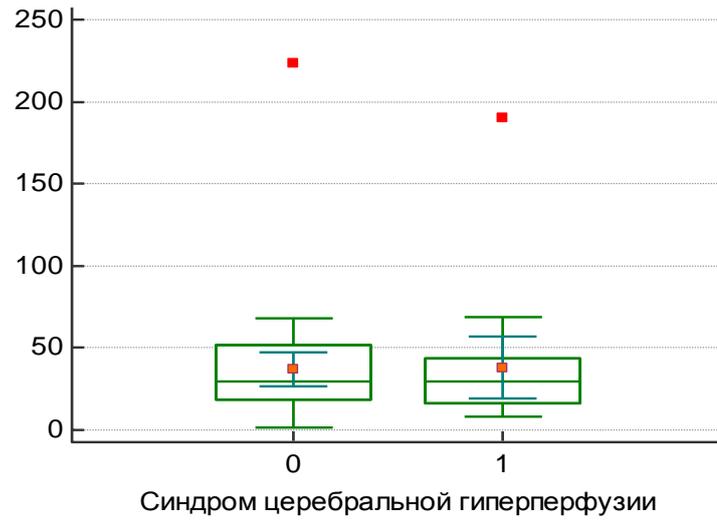


Рисунок 40 – Сравнение значений межполушарной асимметрии объёмной скорости кровотока в группах с синдромом церебральной гиперперфузии (1) и без него (0)

## ГЛАВА 4. МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ

4.1 Выявление предположительных факторов риска синдрома церебральной гиперперфузии.

Для построения прогностической модели вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии дополнительно оценивались следующие факторы: регион кровоснабжения реципиентного сосуда, степень стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии, количество наложенных анастомозов, пол, возраст, уровень артериального давления до, во время и после операции.

Регион кровоснабжения реципиентного сосуда.

Фиксировался регион кровоснабжения реципиентного сосуда у пациентов исследуемой группы.

По региону наложения анастомозов пациенты распределились на следующие группы:

67 пациентам наложен 1 анастомоз в проекции височной доли;

3 пациентам наложен 1 анастомоз в проекции лобной доли;

9 пациентам наложено по 1 анастомозу в проекциях лобной и височной долей;

2 пациентам наложено по 2 анастомоза в проекции височной доли и по 1 в проекции лобной доли;

54 пациентам наложено по 2 анастомоза в проекции височной доли;

2 пациентам наложено по 2 анастомоза в проекции лобной доли.

Для удобства восприятия распределение пациентов по региону кровоснабжения реципиентного сосуда представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов по региону кровоснабжения реципиентного сосуда

Регион кровоснабжения реципиентного сосуда	Количество пациентов	
	1 анастомоз	2 анастомоза
Височная доля	67	54
Лобная доля	3	2
Лобная и височная доли	-	11

#### Оценка степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии

Исследование контрлатеральных сонных артерий (с помощью экстракраниального дуплексного сканирования, КТ-ангиографии, церебральной ангиографии) было выполнено всем пациентам, включенным в исследование.

По степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии все пациенты распределились на следующие группы:

1 – гемодинамически не значимый стеноз (менее 50%) – 96 пациентов: 88 мужчин (возраст – 38-77 лет, медиана – 58 лет, нижний квартиль – 53 года, верхний – 62 года), 8 женщин (возраст – 51-74 года, медиана – 58 лет);

2 – 50-59%, 18 пациентов: 16 мужчин (возраст 47-75 лет, медиана – 60 лет), 2 женщины (возраст – 60 и 61 год);

3 – 60-69%, 8 пациентов: 7 мужчин (возраст – 52-76 лет, медиана – 60 лет), 1 женщина (возраст – 64 года);

4 – 70-79%, 8 пациентов, мужчины, возраст – 53-68 лет, медиана – 64 года;

5 – 80-89%, 4 пациента, мужчины, 53-69 лет;

6 – 90-99%, 3 пациента, мужчины, 62-66 лет;

Сводные данные о степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Результаты измерения степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии всех пациентов

Степень стеноза контрлатеральной ВСА	Пол	Возраст, лет	Число пациентов
До 50%	Мужской	38-77	88
	женский	51-74	8
50-59%	Мужской	47-75	16
	женский	60, 61	2
60-69%	Мужской	52-76	7
	женский	64	1
70-79%	Мужской	53-68	8
	женский	-	-
80-89%	Мужской	53-69	4
	женский	-	-
90-99%	Мужской	62-66	3
	женский	-	-

Отдельно сгруппированы данные проспективной группы. По степени стеноза контрлатеральной ВСА они разделены на следующие группы:

1 – гемодинамически не значимый стеноз (менее 50%) – 37 пациентов: 34 мужчины (возраст – 40-77 лет, медиана – 58,5 лет, нижний квартиль – 54, верхний – 62 года), 3 женщины (возраст – 51 год, 58 и 66 лет);

2 – 50-59%, 11 пациентов: 10 мужчин (возраст – 51-75 лет, медиана – 57 лет), 1 женщина (возраст – 61 год);

3 – 60-69%, 6 пациентов, все мужчины, возраст – 54-62 года, медиана – 59 лет;

4 – 70-79%, 5 пациентов, все мужчины, возраст – 61-67 лет, медиана – 65 лет;

5 – 80-89%, 3 пациента, мужчины, 61 год, 62 года и 69 лет;

6 – 90-99%, 3 пациента, мужчины, 62 и 64 года, 66 лет;

Сводные данные о степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии приведены в таблице 11.

Таблица 11 – Результаты измерения степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии проспективной группы

Степень стеноза	Пол	Возраст, лет	Число пациентов
1	2	3	4
До 50%	Мужской	40-77	34
	Женский	51-66	3
50-59%	Мужской	51-75	10
	Женский	61	1
60-69%	Мужской	54-62	6
	Женский	-	-
70-79%	Мужской	61-67	5
	Женский	-	-
80-89%	Мужской	61-69	3
	Женский	-	-
90-99%	Мужской	62-66	3
	Женский	-	-

Для выявления связи между частотой развития синдрома церебральной гиперперфузии и наличием определенного фактора риска использованы таблицы сопряженности с тестированием статистических гипотез по методу Хи-квадрат, в случае малого количества наблюдений с определённой категорией фактора использовалась оценка точного критерия Фишера.

Оценена связь между развитием СЦГ и наличием инсульта в анамнезе.

Нулевая гипотеза: между инсультом в анамнезе и развитием синдрома церебральной гиперперфузии есть связь. В группе с инсультом в анамнезе из 104 человек синдром церебральной гиперперфузии развился у 24 пациентов. В группе без инсульта в анамнезе из 33 человек синдром церебральной гиперперфузии развился у 8 пациентов. Данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Взаимосвязь между наличием инсульта в анамнезе и частотой развития СЦГ (n = 137)

Инсульт в анамнезе	СЦГ	Нет СЦГ	Итого
Нет	8	25	33
Есть	24	80	104
Всего	32	105	137

Критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса равен 0,00965,  $p=0,921746$ . Нулевая гипотеза ложная, статистически значимой связи между наличием инсультов в анамнезе и развитием синдрома церебральной гиперперфузии не выявлено.

Оценена связь между развитием СЦГ и количеством наложенных анастомозов.

Нулевая гипотеза – связь между количеством наложенных анастомозов и вероятностью развития синдрома церебральной гиперперфузии есть. Среди пациентов с одним наложенным анастомозом синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 13 пациентов из 70, частота составила 18,57%. Среди пациентов с двумя и тремя наложенными анастомозами синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 19 пациентов из 67, частота составила 28,36%.

Таблица 13 – Взаимосвязь между СЦГ и количеством наложенных анастомозов

Количество наложенных анастомозов	СЦГ	Нет СЦГ	Итого
1	13	57	70
2 и 3	19	48	67
Всего	32	105	137

Критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса равен 1,32572,  $p=0,249569$ . Нулевая гипотеза ложная, статистически значимой связи между количеством наложенных анастомозов и развитием синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой выборке пациентов не выявлено.

Оценена связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии.

Нулевая гипотеза: есть связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии. В группе пациентов со степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии менее 50% из 96 пациентов синдром церебральной гиперперфузии развился у 21 пациента. В группе пациентов со степенью стеноза 50-59% из 18 человек СЦГ развился у 3 пациентов. В группе пациентов со степенью стеноза 60-69% из 8 человек СЦГ развился у 2 пациентов. В группе пациентов со степенью стеноза 70-79% из 8 человек СЦГ развился у 3 пациентов. В группе пациентов со степенью стеноза 80-89% из 4 человек СЦГ развился у 2 пациентов. В группе пациентов со степенью стеноза 90-99% из 3 человек СЦГ развился у 1 пациента.

Таблица 14 – Связь синдрома церебральной гиперперфузии со степенью стеноза контрлатеральной ВСА

Степень стеноза контрлатеральной ВСА	СЦГ	нет СЦГ	Итого
Менее 50%	21	75	96
50-59%	3	15	18
60-69%	2	6	8
70-79%	3	5	8
80-89%	2	2	4
90-99%	1	2	3
Всего	32	105	137

Использовался точный критерий Фишера,  $p=0,524578$ . Нулевая гипотеза ложная, статистически значимой связи между степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии и развитием синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой выборке не выявлено.

Проверена связь между наличием гемодинамически значимого стеноза (более 50%) контрлатеральной ВСА и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. Нулевая гипотеза: имеется статистически значимая связь между гемодинамической значимостью стеноза контрлатеральной ВСА и развитием синдрома

ма церебральной гиперперфузии. У 21 пациента из 96 с гемодинамически не значимыми стенозами контрлатеральной ВСА развился синдром церебральной гиперперфузии. У 11 пациентов из 41 с гемодинамически значимым стенозом контрлатеральной ВСА развился синдром церебральной гиперперфузии.

Таблица 15 – Связь синдрома церебральной гиперперфузии с гемодинамической значимостью степени стеноза контрлатеральной ВСА

Степень стеноза контрлатеральной ВСА	СЦГ	нет СЦГ	Итого
Менее 50%	21	75	96
Более 50%	11	30	41
Всего	32	105	137

Использовался точный критерий Фишера,  $p=0,5180$ , нулевая гипотеза не верна. Статистически значимой связи не выявлено.

Оценена связь между регионом кровоснабжения реципиентного сосуда и развитием синдрома церебральной гиперперфузии. Нулевая гипотеза: есть связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и регионом кровоснабжения реципиентного сосуда. В группе пациентов с 1 наложенным анастомозом над височной долей из 67 человек синдром церебральной гиперперфузии развился у 13 пациентов. В группе пациентов с 1 наложенным анастомозом над лобной долей из трёх пациентов не было пациентов с СЦГ. В группе с двумя наложенными анастомозами, по одному над лобной и височной долями, из 11 пациентов СЦГ развился у 5 пациентов. В группе пациентов с двумя наложенными анастомозами над височной долей из 54 пациентов СЦГ развился у 13 пациентов. В группе пациентов с двумя наложенными анастомозами над лобной долей СЦГ развился у 1 пациента.

Использовался точный критерий Фишера,  $p=0,236946$ . Нулевая гипотеза ложная, статистически значимой связи между регионом кровоснабжения реципиентного сосуда и развитием синдрома церебральной гиперперфузии не выявлено.

Таблица 16 – Связь между регионом кровоснабжения реципиентного сосуда и развитием синдрома церебральной гиперперфузии

Регион кровоснабжения и количество наложенных анастомозов	СЦГ	нет СЦГ	Итого
1 анастомоз над височной долей	13	54	67
1 анастомоз над лобной долей	0	3	3
1 над лобной и 1 над височной	5	6	11
2 над височной долей	13	41	54
2 над лобной	1	1	2
Всего	32	105	137

Оценена связь между полом и синдромом церебральной гиперперфузии.

Нулевая гипотеза: есть связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и полом. В группе пациентов мужского пола из 126 человек СЦГ развился у 31 пациента. В группе пациентов женского пола из 11 пациентов СЦГ развился у 1 пациентки.

Таблица 17 – Связь между полом и синдромом церебральной гиперперфузии.

Пол	СЦГ	нет СЦГ	Итого
Мужской	31	95	126
Женский	1	10	11
Всего	32	105	137

Использовался критерий Фишера,  $p=0,457229$ . Нулевая гипотеза ложная, статистически значимой связи между полом и развитием синдрома церебральной гиперперфузии не выявлено.

Оценка влияния возраста пациентов на развитие СЦГ.

Выполнена оценка нормальности распределения возраста пациентов.

Возраст 38-77 лет, нулевая гипотеза – анализируемая выборка происходит из генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. Критерий Хи-квадрат=2,13285,  $p=0,54530$ , нулевая гипотеза верна, распределение является нормальным.

Гистограмма распределения представлена на рисунке 41.

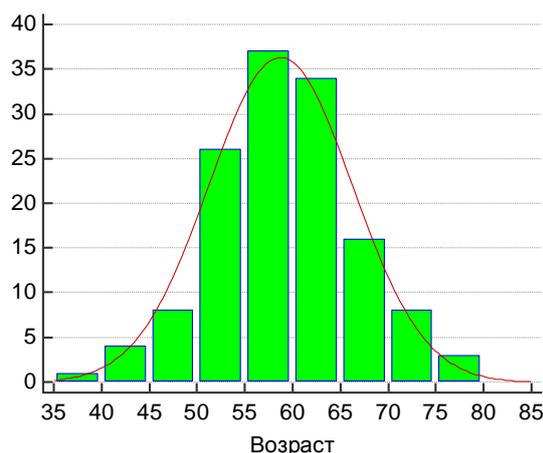


Рисунок 41 – Гистограмма распределения возраста пациентов, включенных в исследование

Для оценки связей между возрастом и развитием синдрома церебральной гиперперфузии использовался критерий U Манна-Уитни.

Число пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии – 20, возраст –  $59,8 \pm 6,62$  года, все мужчины. Число пациентов без СЦГ – 45, возраст –  $58,9 \pm 7,3$  года, 43 мужчины, 2 женщины. Статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено, точное двустороннее  $p=0,65$ .

Оценка влияния артериального давления в периоперационном периоде на развитие синдрома церебральной гиперперфузии

Оценена связь между уровнями максимального систолического артериального давления в периоперационном периоде. Оценка проводилась с помощью критерия Манна-Уитни у 111 пациентов. В группу вошли 23 пациента, у которых развился синдром церебральной гиперперфузии, и 83 пациента, у которых не развился синдром церебральной гиперперфузии.

Пиковое систолическое артериальное давление перед операцией.

В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение пикового систолического АД составило  $148,93 \pm 22,42$  мм рт.ст., в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии значение пикового систо-

лического АД составило  $147,71 \pm 20,31$  мм рт.ст. Статистически значимой связи не выявлено, точное двухстороннее  $p=0,8633$ .

В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение пикового систолического АД составило  $148,46 \pm 16,01$  мм рт.ст., в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии значение пикового систолического АД составило  $143,94 \pm 17,32$  мм рт.ст. Статистически значимой связи не выявлено, точное двухстороннее  $p=0,2018$ ;

В группе пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии среднее значение пикового систолического АД составило  $166,25 \pm 21,59$  мм рт.ст., в группе пациентов без синдрома церебральной гиперперфузии значение пикового систолического АД составило  $161,18 \pm 19,29$  мм рт.ст. Статистически значимой связи не выявлено, точное двухстороннее  $p=0,2599$ .

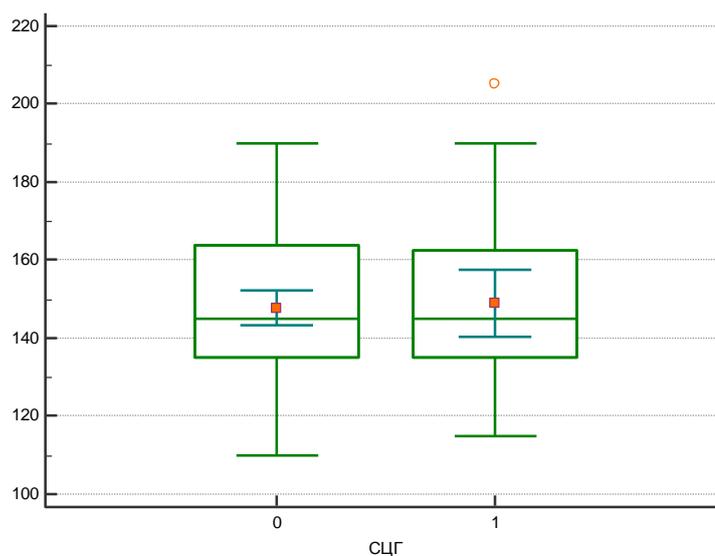


Рисунок 42 – Сравнение пикового САД перед операцией в группах с синдромом церебральной гиперперфузии и без него (1 – группа с СЦГ, 0 – группа без него)

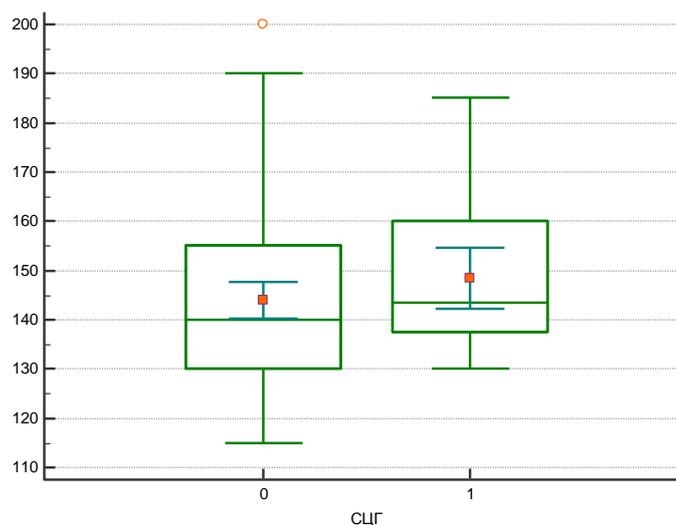


Рисунок 43 – Сравнение пикового САД во время операции в группах с СЦГ и без него (1 – группа с СЦГ, 0 – группа без него)

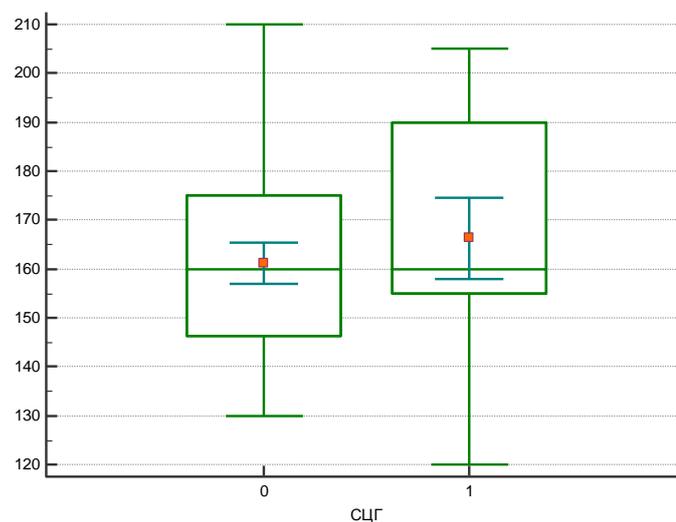


Рисунок 44 – Сравнение пикового САД после операции в группах с СЦГ и без него (1 – группа с СЦГ, 0 – группа без него)

#### 4.2 Построение математической модели вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии

С помощью многомерного анализа у 65 пациентов исследуемой группы была установлена взаимосвязь между вероятностью развития синдрома церебральной гиперперфузии и следующими показателями дооперационного обследования:

значением объёмной скорости кровотока на оперированной стороне, межполушарной асимметрии объёмной скорости кровотока, межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества и реактивностью средней мозговой артерии на гиперкапнию на стороне окклюзии внутренней сонной артерии по данным транскраниальной доплерографии. Коэффициенты при вышеперечисленных переменных в модели логистической регрессии, представлены в таблице 18.

Низкая статистическая значимость свободного члена показывает ( $p=0,931$ ), что на развитие синдрома церебральной гиперперфузии основное влияние оказывают именно вышеуказанные факторы.

Таблица 18 – Коэффициенты в уравнении логистической регрессии, моделирующей вероятность развития синдрома церебральной гиперперфузии на основе показателей КТ-перфузии

	Коэффициент	Стандартная ошибка	Z-статистика	Уровень значимости, $p$
Свободный член	-0,13664	1,57807	-0,087	0,93100
Межполушарная асимметрия СВФ до операции	-0,03840	0,01586	-2,421	0,01550
Межполушарная асимметрия МТТ до операции	0,06163	0,02090	2,949	0,00319
Дооперационная СВФ на стороне операции	-0,10064	0,04664	-2,158	0,03096
Реактивность на гиперкапнию до операции	0,06243	0,02719	2,296	0,02169

Таким образом, модель логистической регрессии, построенной в нашем исследовании, имела вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-0,0384 \cdot x_1 + 0,06163 \cdot x_2 - 0,10064 \cdot x_3 + 0,06243 \cdot x_4 - 0,13664)}}$$

где:

$x_1$  – межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока, полученная из данных дооперационного перфузионного исследования, в %, рассчитывается по формуле:

$$x_1 = \frac{CBF_1 - CBF_2}{CBF_1} * 100\%, \text{ CBF}_2 \text{ – объёмная скорость кровотока на стороне ок-}$$

клюзии,  $CBF_1$  - объёмная скорость кровотока на противоположной стороне;

$x_2$  – межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества, полученная из данных дооперационного перфузионного исследования, в %, рассчитывается по формуле:

$$x_2 = \frac{MTT_1 - MTT_2}{MTT_1} * 100\%, \text{ где } MTT_1 \text{ – среднее время прохождения контрастного}$$

вещества на стороне окклюзии,  $MTT_2$  – среднее время прохождения контрастного вещества на противоположной стороне;

$x_3$  – объёмная скорость кровотока на стороне операции, мл/100 г\*с

$x_4$  – показатель реактивности на гиперкапнию на стороне операции, измеренный до операции, измеряется в %.

Для оценки качества построенной модели и выявления возможности ее практического применения был выполнен ROC-анализ ( $n = 65$ , рисунок 45). Прогностическая точность построенной модели составила 73,8%, площадь под ROC-кривой – 0,67.

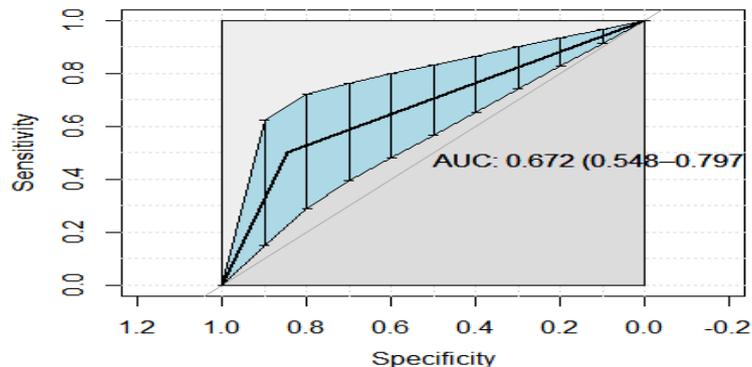


Рисунок 45 – ROC-кривая для модели логистической регрессии, построенная в исследуемой группе ( $n = 65$ ). Площадь под ROC-кривой составила 0,67.

## Резюме

Статистически значимой связи между показателями цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий и развитием синдрома церебральной гиперперфузии не выявлено. Выявлена статистически значимая связь между значениями среднего времени прохождения контрастного вещества и его межполушарной асимметрии и развитием синдрома церебральной гиперперфузии ( $p < 0,05$ ).

На основании полученных данных построена математическая модель для расчета вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии. Для модели имеют значение следующие показатели дооперационного обследования пациентов: значение объёмной скорости кровотока на стороне окклюзии, межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока, межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества по данным КТ-перфузии и реактивность СМА на гиперкапнию на стороне окклюзии ВСА по данным транскраниальной доплерографии.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В связи с ростом заболеваемости инсультом все более важной становится его профилактика. Около 80% инсультов – ишемические, две трети из них связаны со стенозирующими и окклюзирующими поражениями внутренних сонных артерий [5]. Существуют медикаментозные и хирургические методы профилактики ишемических инсультов. Хирургические методы можно разделить на две группы: реконструктивные вмешательства на сонных артериях на уровне шеи (каротидная эндартерэктомия – КЭАЭ и стентирование внутренней сонной артерии) и операции реваскуляризации головного мозга (наложение ЭИКМА). По данным многоцентровых исследований (NASCET, CREST, ECST и проч.), показана эффективность реконструктивных операций на ВСА для профилактики инсульта. Изучается эффективность реваскуляризирующих операций [20, 30, 59, 74, 93, 103].

При всех хирургических вмешательствах могут наблюдаться осложнения, одним из которых является синдром церебральной гиперперфузии (СЦГ).

Синдром церебральной гиперперфузии представляет собой симптомокомплекс, вызванный увеличением кровотока в бассейне стенозированной или окклюзированной артерии после реконструкции или реваскуляризации, который превышает метаболические потребности головного мозга.

В литературе имеются многочисленные публикации о синдроме церебральной гиперперфузии после реконструктивных операций на сонных артериях, реваскуляризации при болезни мойя-мойя. Но о синдроме церебральной гиперперфузии после реваскуляризации у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии публикации единичны [14, 25, 29, 52, 70, 72, 113, 123].

В исследование включены пациенты, которым была выполнена операция реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии в период с 2008 г. по 2016 г. в нейрохирургической клинике ГАУЗ МКДЦ (г. Казань).

Операция реваскуляризации головного мозга выполнялась при наличии следующих показаний:

– окклюзия внутренней сонной артерии, подтвержденная экстракраниальным дуплексным сканированием, КТ-ангиографией или рентгенэндоваскулярной ангиографией;

– перфузионный дефицит I-II степени по W.J. Powers на стороне окклюзии внутренней сонной артерии по данным КТ-перфузионного исследования.

Анастомозы накладывались на ветви М3, М4 сегментов средней мозговой артерии в области Сильвиевой щели.

Критериями включения пациентов в исследование были:

- 1) односторонняя окклюзия ВСА на экстракраниальном уровне;
- 2) атеросклеротический генез окклюзии;

Исследуемая когорта пациентов состоит из двух групп – ретроспективной и проспективной. Данные пациентов ретроспективной группы собраны по данным медицинской документации, пациенты проспективной группы обследованы в ходе исследования.

У всех пациентов анализировались данные о возрасте, наличии инсульта в анамнезе, степени стеноза контрлатеральной ВСА, количестве анастомозов с ветвями ПВА, регионе кровоснабжения реципиентной артерии, результатах визуализации и неврологическом статусе в послеоперационном периоде.

В проспективной группе дополнительно проводился анализ транскраниальной доплерографии и КТ-перфузии головного мозга.

При проведении транскраниальной доплерографии выполнены измерения линейной скорости кровотока (ЛСК) по М1, М2 сегментам СМА до и после нагрузочных проб с обеих сторон: гиперкапнической, гипокапнической (по результатам транскраниальной доплерографии). Рассчитывали показатели реактивности на гиперкапнию, гипокапнию, индекс вазомоторной реактивности (ИВМР).

При проведении КТ-перфузии выполнены измерения следующих параметров кровотока в больших полушариях с обеих сторон:

- средней объёмной скорости мозгового кровотока (CBF, мл/100г/мин);
- среднего времени прохождения контрастного вещества (МТТ, секунды);
- объема циркулирующей крови в 100 г вещества мозга (CBV, мл/100 г);
- межполушарной асимметрии CBF, %;
- межполушарной асимметрии CBV, %;
- межполушарной асимметрии МТТ, %.

В послеоперационном периоде для подтверждения функционирования ЭИКМА проводились КТ-ангиография с реконструкцией и/или церебральная ангиография, и/или МРТ в режиме 3D-TOF. Дополнительно всем пациентам проводилось транскраниальное дуплексное сканирование.

Для исключения ишемии головного мозга выполнялись КТ головного мозга, МРТ головного мозга в режимах T1, T2, DWI. Выполнялась контрольная КТ-перфузия головного мозга.

Перфузия оценивалась в 12 областях интереса, на каждой стороне по 6 областей интереса: в бассейне передней мозговой артерии в проекции лобного полюса, в области стыка бассейнов ПМА и СМА в проекции средней лобной извилины, в бассейне средней мозговой артерии в проекции нижней лобной извилины, в проекции верхней височной извилины и в проекции средней височной извилины, в бассейне ЗМА в проекции затылочных извилин. В работе учитывались показатели перфузии в проекциях нижней лобной и верхней височной извилин.

Для установления диагноза синдрома церебральной гиперперфузии использовались клинические и инструментальные критерии.

1. Клинические критерии:

- a) усугубление неврологического дефицита (в том числе транзиторное);
- b) количественные и качественные нарушения сознания;
- c) впервые развившиеся эпилептические припадки.

2. Инструментальные критерии:

а) увеличение значений CBF, CBV и уменьшение МТТ по данным измерения перфузии (по данным КТ-перфузии головного мозга);

б) отсутствие ишемии и/или оболочечного кровоизлияния или кровоизлияния, вызванного несостоятельностью швов анастомоза, которые могли бы привести к возникновению симптомов, схожих с симптомами синдрома церебральной гиперперфузии.

Критериям включения соответствовали 137 пациентов в возрасте от 38 до 77 лет (средний возраст –  $58,69 \pm 7,51$  лет), среди них 129 мужчин и 8 женщин. Возраст мужчин составил 38-77 лет, средний возраст –  $58,5 \pm 7,6$  лет. Возраст женщин составил 51-74 года, средний возраст составил  $60,5 \pm 6,6$  лет. Инсульт на стороне окклюзии в анамнезе был у 104 пациентов. 70 пациентам (51,1%) наложен один анастомоз, 67 пациентам (48,9%) – два или три (обе ветви ПВА) анастомоза.

Ретроспективно изучена документация 72 пациентов (в возрасте 38-76 лет, средний возраст  $58,1 \pm 7,7$  лет, 5 женщин, 67 мужчин). Для 65 пациентов (возраст – 40-77 лет, средний возраст –  $59,4 \pm 7,8$  лет, 56 мужчин, 4 женщины) данные были собраны проспективно.

КТ-перфузионное исследование проводили за 1-7 дней до оперативного вмешательства.

В нашей серии наблюдений СЦГ был диагностирован у 32 пациентов (23,36%) из 137. Среди них – 31 мужчина и 1 женщина в возрасте от 47 до 74 лет (средний возраст  $59,6 \pm 6,65$  лет).

На рисунке 46 представлена доля пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии.

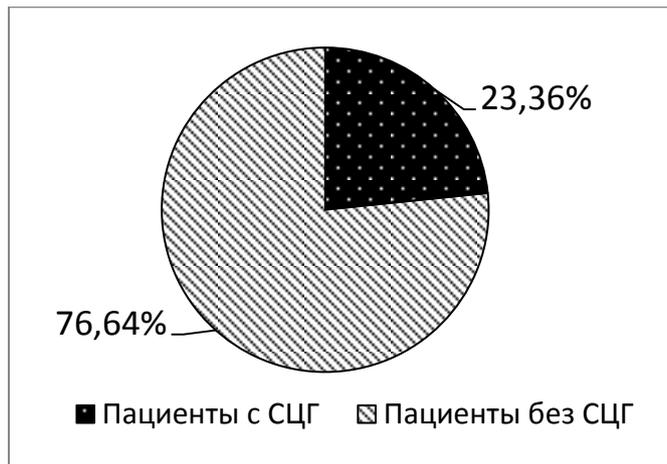


Рисунок 46 – Доля пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии

Среди пациентов, которым был наложен один анастомоз между ветвью ПВА и СМА, синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 13 пациентов из 70, частота составила 18,57%. Среди пациентов, которым было наложено 2 или 3 анастомоза между ветвями ПВА и СМА, синдром церебральной гиперперфузии диагностирован у 19 пациентов из 67, частота составила 28,36%. Но статистически значимой связи между количеством наложенных анастомозов и вероятностью развития синдрома церебральной гиперперфузии выявлено не было ( $p=0,249569$ ).

В статье Yamaguchi K. и соавт. синдром церебральной гиперперфузии описан у 3 из 50 прооперированных пациентов с атеросклеротической окклюзией ВСА (6%) [123]. В работе Hayashi K. и соавт. приводилось 1 наблюдение синдрома церебральной гиперперфузии в серии из 20 пациентов (5%) [51]. По данным В.А. Лукшина, синдром церебральной гиперперфузии наблюдался у 21 пациента (5,2%) из 404 пациентов, прооперированных по поводу окклюзий внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза и вызванных болезнью мойя-мойя [20]. Но выборка неоднородна, так как в ней 29 пациентов с двусторонними окклюзиями, из которых 5 пациентов с болезнью мойя-мойя. У 25 пациентов также была выявлена окклюзия М1 сегмента СМА, из них 18 пациентов с болезнью мойя-мойя.

Такое различие в данных о частоте синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга у пациентов с атеросклеротической ок-

ключезией внутренней сонной артерии между результатами литературы и результатами собственных исследований связано, вероятно, с отсутствием единых диагностических критериев синдрома церебральной гиперперфузии, так как некоторые авторы диагностируют синдром церебральной гиперперфузии только при увеличении объёмной скорости мозгового кровотока более 100% от дооперационной.

Чаще всего синдром церебральной гиперперфузии манифестировал в первые сутки после операции: у 11 пациентов (34,36%) – при пробуждении от наркоза, у 12 (37,50%) – в первые 6 часов после операции, у 4 (12,5%) – в промежуток 6-24 часа после операции. На вторые, третьи, четвертые, пятые и шестые сутки приходилось по 1 наблюдению (3,13%) манифестации. Полученные данные соответствуют данным литературы [14, 70, 123]. Обычно клиническая картина развивается в течение первых суток после операции, описаны и наблюдения развития в период 1-3 суток. Симптомы обычно разрешаются в срок до 2-3 месяцев после операции, стойкие нарушения встречаются реже. По данным В.А. Лукшина, в 1% наблюдений клиническая картина заключалась в нарастании пароксизмальной симптоматики и грубых эмоционально-личностных нарушениях, таких как эмоциональная лабильность, раздражительность, не критичность, агрессивное поведение [14].

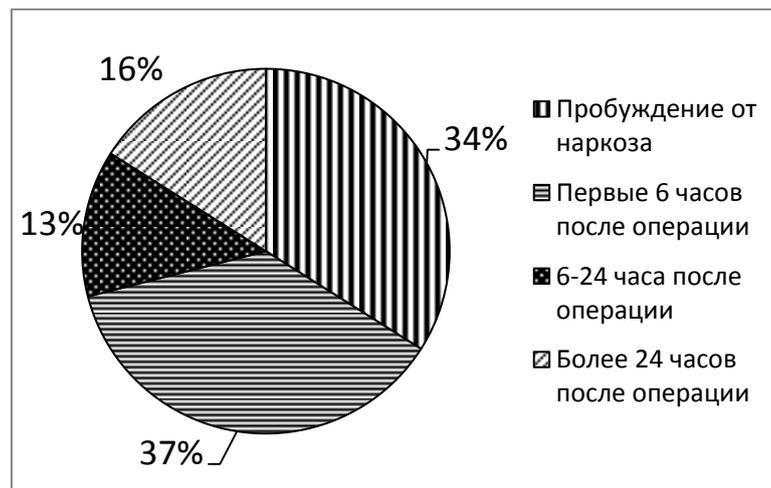


Рисунок 47 – Распределение пациентов по времени манифестации синдрома церебральной гиперперфузии

По данным КТ головного мозга после операции, ни у одного из пациентов, которым был диагностирован синдром церебральной гиперперфузии, не было выявлено признаков ишемии или гематомы, связанной с несостоятельностью анастомоза или оболочечной гематомы.

Кровоизлияния, связанные с синдромом церебральной гиперперфузии, у пациентов после наложения микроанастомоза при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии, описаны редко: в работе Yamaguchi и соавт. у 1 пациента из трёх с синдромом церебральной гиперперфузии в серии из 50 пациентов, одно наблюдение интраоперационного отека, сопровождающегося кровоизлиянием, описано Stiver и соавт., в серии В.А. Лукшина кровоизлияний вследствие СЦГ не было [14, 113, 123].

В клинической картине преобладали очаговый неврологический дефицит: у 19 пациентов (59,38%) с синдромом церебральной гиперперфузии и изменения уровня сознания в 19 наблюдениях СЦГ (59,38%). Изменения сознания чаще всего проявлялись угнетением сознания и психомоторным возбуждением у 4 пациентов, у 15 пациентов отмечалось только угнетение сознания. Все пациенты мужского пола.

Синдром церебральной гиперперфузии проявлялся эпилептическими припадками у 17 пациентов. Развившиеся эпилептические припадки в большинстве наблюдений (у 16 пациентов, то есть у 94,1%) были вторично-генерализованными, в 1 наблюдении – парциальными (5,9%). Все пациенты мужского пола.

Согласно данным литературы, клинические проявления синдрома церебральной гиперперфузии обычно характеризуются следующими симптомами: неврологическим дефицитом, фокальными припадками, ипсилатеральной головной болью, отсутствующей ранее, кроме того могут присутствовать транзиторные психические нарушения [22, 107]. Данных о частоте отдельных симптомов синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии найдено не было.

Частоту развития головной боли в рамках данного исследования не анализировали, так как было невозможно дифференцировать её и послеоперационную головную боль, связанной с краниотомией.

Клинические проявления синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Клинические проявления синдрома церебральной гиперперфузии

Симптомы		Пол	Возраст, лет	Число пациентов
Изменения сознания	Сочетание угнетения сознания и психомоторного возбуждения	Мужской	52-72	15
	Угнетение сознания	Мужской	54-61	4
Очаговый неврологический дефицит		Мужской	47-72	18
Эпилептические припадки	Вторично-генерализованные	Женский	74	1
		Мужской	50-67	16
	Парциальные	Мужской	50	1

На рисунке 48 представлено распределение симптомов синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе.

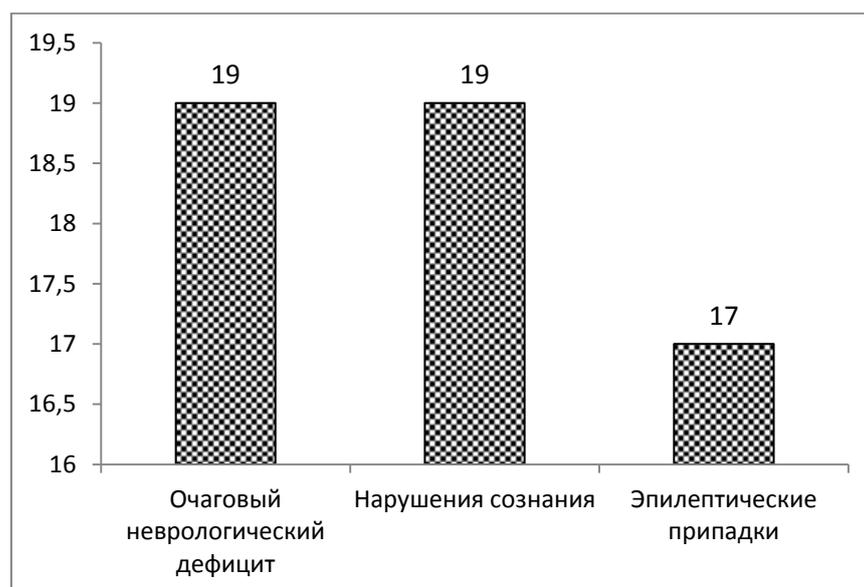


Рисунок 48 – Проявления синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе

Большая часть проявлений синдрома церебральной гиперперфузии разрешилась в течение первых трёх суток: у 13 пациентов (36,11%) – до 1 суток, у 7 (21,88%) – от 1 до 3 суток. У 6 пациентов (18,75%) проявления СЦГ сохранялись в период 3-7 суток, у двух (6,25%) – от 7 до 12 суток, и у двух пациентов (6,25%) неврологический дефицит сохранялся и на момент выписки. Согласно данным литературы, обычно продолжительность клинических проявлений составляет от суток до месяца после возникновения, более подробных сведений найдено не было [14, 113, 123].

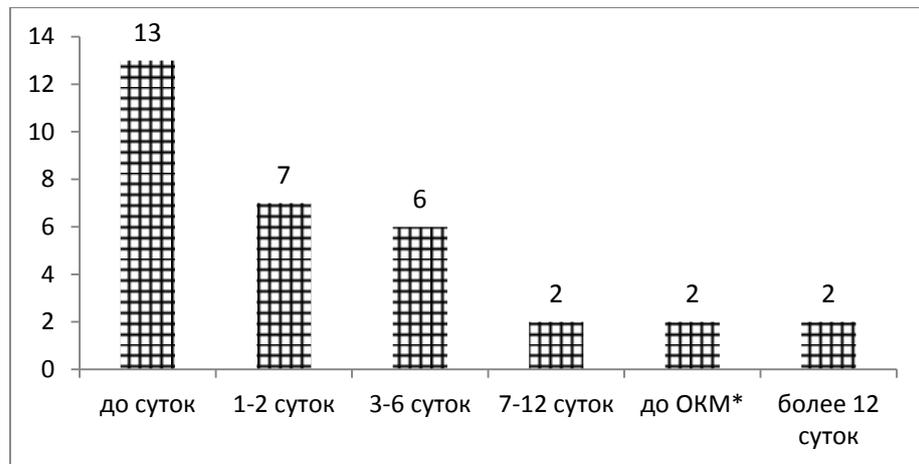


Рисунок 49 – Продолжительность клинических проявлений синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе

Примечание: \*У двух пациентов на фоне проявлений синдрома церебральной гиперперфузии на вторые сутки произошло кровоизлияние в мозжечок, поэтому оценить продолжительность проявлений синдрома церебральной гиперперфузии не представляется возможным. Всего кровоизлияния в мозжечок были у пяти пациентов.

У 14 пациентов (43,75%) с синдромом церебральной гиперперфузии по данным послеоперационной компьютерной томографии были выявлены внутримозжечковые кровоизлияния, у 5 пациентов из этой подгруппы – кровоизлияния в мозжечок. Супратенториальные изменения включали появление участков геморрагического пропитывания (в 5 наблюдениях) и/или субарахноидального кровоизлияния (в 9 наблюдениях) в области кровоснабжения реципиентного сосуда. В 2

наблюдениях кровоизлияния в мозжечок сопутствовали субарахноидальному кровоизлиянию в бассейне реципиентного сосуда, в 3 наблюдениях – были единственными геморрагическими сигналами по данным послеоперационной компьютерной томографии. Природа этого явления не ясна и требует отдельного изучения. Возможно, есть связь с синдромом церебральной гиперперфузии и перераспределением кровотока в сосудах Виллизиева круга. Quach сообщает о симптомной "гиперемии" в бассейне задней мозговой артерии у пациентки после наложения ECA-RA-MCA (external carotid artery-radial artery-middle cerebral artery) ЭИКА большого потока слева, которая купировалась при жестком контроле АД [105]. Есть мнение, что кровоизлияние в мозжечок может быть связано с большой потерей ликвора во время операции. Предполагаемый патогенез: при вскрытии базальных цистерн, Сильвиевой щели и желудочков мозга из-за потери ЦСЖ мозжечок смещается каудально и натяжение вен червя может вызвать их кратковременную окклюзию или разрыв, что приводит либо к развитию венозного инфаркта, либо к кровотечению из поврежденных вен [124].

Контрольная КТ-перфузия головного мозга проводилась с 2 по 10 сутки после операции 15 пациентам с синдромом церебральной гиперперфузии. У 4 пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии выявлены признаки «роскошной» перфузии на 7-8 сутки, у 2 пациентов – на 10 сутки, у 10 пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии наблюдалось увеличение средней объемной скорости мозгового кровотока по данным перфузии на 2-10 сутки после операции. В литературных источниках указано, что обычно контроль перфузии головного мозга проводился в первые сутки после операции, у многих пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии по данным КТ-перфузионного исследования выявлена локальная гиперперфузия в области анастомоза [14, 113, 123].

Лечебные мероприятия при развитии синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе заключались в коррекции системной гемодинамики с поддержанием систолического артериального давления в пределах 80-130 мм рт.ст. С этой целью назначались антагонисты кальция, нитраты. При развитии эпилептических припадков применялись антиконвульсанты. По данным литера-

туры, основное лечебное мероприятие при развитии синдрома церебральной гиперперфузии – строгий контроль системного артериального давления с поддержанием систолического АД не выше 120 мм рт.ст. Также используются седация и нейтрализатор свободных радикалов эдаравон [119].

Показатели цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии

Для оценки цереброваскулярной реактивности первоначально у 65 пациентов измерены линейные скорости кровотока по М1 и М2 сегментам средних мозговых артерий.

Таблица 20 – Значения линейных скоростей кровотока по М1 и М2 сегментам СМА

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Станд. отклонение
На стороне окклюзии				
ЛСК по М1 сегменту СМА	19	197	56,7	38,57
ЛСК по М2 сегменту СМА	21	196	55,6	34,38
На противоположной стороне				
ЛСК по М1 сегменту СМА	35	150	68,6	23,31
ЛСК по М2 сегменту СМА	31	148	66,55	22,57

Данные о цереброваскулярной реактивности представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Значения цереброваскулярной реактивности СМА

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Станд. отклонение
1	2	3	4	5
На стороне окклюзии				
Реактивность на гиперкапнию	-6	55	20,48	12,67

Продолжение таблицы 20

1	2	3	4	5
Реактивность на гипокапнию	0	48	20,9	12,41
ИВМР	9	91	41,38	15,8
На противоположной стороне				
Реактивность на гиперкапнию	1	60	27,97	14,71
Реактивность на гипокапнию	-1	53	27,43	11,2
ИВМР	14	96	55,28	17,65

По данным литературы, у пациентов с окклюзиями внутренних сонных артерий снижена цереброваскулярная реактивность, полученные данные соответствуют литературным [113, 123].

Показатели перфузии больших полушарий у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии по данным КТ-перфузии

Значения показателей перфузии на стороне операции и межполушарной асимметрии показателей представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Значения показателей перфузии головного мозга

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Станд. откл.
1	2	3	4	5
На стороне операции				
МТТ, с.	3,38	12,23	6,47	1,67
CBV, мл/100 г	1,12	4,2	2,69	0,6
CBF, мл/100 г*с.	12,8	52,1	30,1	8,63
На противоположной стороне				
МТТ, с.	1,1	16,2	4,54	2,38
CBV, мл/100 г	1,17	10,92	3,38	1,39
CBF, мл/100 г*с.	22,22	94,15	44,94	13,6

1	2	3	4	5
Межполушарная асимметрия показателей				
Межполушарная асимметрия МТТ	0,95%	125%	35,36%	24,66
Межполушарная асимметрия СВУ	0%	61,54%	16,62%	14,36
Межполушарная асимметрия СВФ	1,49%	223,33%	37,4%	35,68

Снижение мозгового кровотока служит показателем к проведению операции. Выраженная асимметрия показателей перфузии свидетельствует о плохой выраженности коллатералей в пораженном полушарии.

С помощью критерия Манна-Уитни выполнено сравнение послеоперационных показателей перфузии и динамики показателей перфузии после операции у 15 пациентов: 5 – с синдромом церебральной гиперперфузии и 10 – без него. Контрольные КТ-перфузионные исследования выполнены в период с 2 по 10 сутки после операции. Статистически значимых различий по абсолютным значениям объёмной скорости мозгового кровотока, объёма крови в 100 г вещества мозга, среднего времени прохождения контрастного вещества, изменения объёмной скорости кровотока, объёма крови в 100 г вещества мозга не выявлено. Выявлено статистически значимое различие по уровню изменения среднего времени прохождения контрастного вещества, точное двустороннее  $p=0,031$ . Среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества в группе без синдрома церебральной гиперперфузии увеличилось на 8,7%, в группе с СЦГ уменьшилось на 8,6%.

Основные факторы риска, согласно данным литературы: высокое систолическое артериальное давление в послеоперационном периоде и снижение цереброваскулярной реактивности [113, 123]. Механизмы церебральной ауторегуляции путем констрикции и дилатации артериол способствуют поддержанию стабильно-

го уровня церебрального перфузионного давления. При окклюзии внутренней сонной артерии из-за снижения кровотока происходит компенсаторное расширения артериол, дилатация сохраняется длительно, утрачивается способность к сужению, что и выявляется снижением цереброваскулярной реактивности. После восстановления кровотока в сосуды поступает поток крови больший, чем до операции, за счет сниженной реактивности он не ограничивается, происходит накопление свободных радикалов кислорода, медиаторов воспаления, которые приводят к повышению проницаемости сосудистой стенки, отеку и кровоизлиянию в территории кровоснабжения реципиентного сосуда. Отек и кровоизлияния вызывают характерные клинические проявления.

Ниже приведены результаты статистического анализа, проведенного с целью выявления потенциальных предикторов синдрома церебральной гиперперфузии. В проспективной подгруппе было проведено сравнение двух подгрупп пациентов: с наличием синдрома церебральной гиперперфузии (n=20) и без него (n=45) по результатам дооперационных КТ-перфузионного и доплерографического исследований. Пациенты этих подгрупп статистически значимо не отличались по возрасту (p=0,64) и полу (p=0,46), оценка выполнена по критерию Манна-Уитни. Результаты сравнения показателей транскраниальной доплерографии и КТ-перфузии представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Результаты сравнения показателей транскраниальной доплерографии и КТ-перфузии групп пациентов с СЦГ и без него по критерию Манна-Уитни

Показатель		Минимум	Максимум	Среднее	Стандарт. отклонение	Уровень р
1	2	3	4	5	6	7
На стороне операции						
Реактивность на гиперкапнию	СЦГ	5	54	24,55	13,31	0,09228
	Без СЦГ	-6	55	18,67	12,08	
Реактивность на	СЦГ	5	47	19,45	12,28	0,45872

1	2	3	4	5	6	7
гипокапнию	Без СЦГ	0	48	21,56	12,55	
ИВМР	СЦГ	20	70	43,95	14,23	0,4251
	Без СЦГ	9	91	40,24	16,48	
На противоположной стороне						
Реактивность на гиперкапнию	СЦГ	6	60	31,5	16,35	0,729828
	Без СЦГ	1	56	26,4	13,83	
Реактивность на гипокапнию	СЦГ	8	44	25,55	8,86	0,298848
	Без СЦГ	-1	53	28,27	12,09	
ИВМР	СЦГ	30	96	56,95	16,21	0,220903
	Без СЦГ	14	87	54,53	18,38	
На стороне операции						
МТТ, с.	СЦГ	5,7	10,3	7,08	1,29	0,00635
	Без СЦГ	3,38	12,23	6,2	1,76	
СВУ, мл/100 г	СЦГ	1,12	4,2	2,65	0,77	0,77262
	Без СЦГ	1,2	3,81	2,7	0,52	
СВФ, мл/100 г*с.	СЦГ	12,8	40,5	27,15	7,19	0,06536
	Без СЦГ	14	52,1	31,35	8,97	
На противоположной стороне						
МТТ, с.	СЦГ	1,1	16,19	4,74	2,9	0,740456
	Без СЦГ	1,37	16,2	4,46	2,13	
СВУ, мл/100 г	СЦГ	1,17	10,92	3,47	1,97	0,53946
	Без СЦГ	1,89	7,38	3,34	1,06	
СВФ, мл/100 г*с.	СЦГ	22,22	60,04	40,27	10,54	0,05183
	Без СЦГ	23,93	94,15	47,02	14,38	
Межполушарная асимметрия МТТ, %	СЦГ	3,64	113	43,6	24,21	0,03280
	Без СЦГ	0,95	125	31,7	24,23	

1	2	3	4	5	6	7
Межполушарная асимметрия СВУ, %	СЦГ	0	61,54	17,84	15,71	0,77263
	Без СЦГ	0	55,56	16,08	13,87	
Межполушарная асимметрия СВФ, %	СЦГ	8,11	190	38,05	39,86	0,79429
	Без СЦГ	1,49	223,33	37,11	34,14	

Статистически значимое различие в указанных подгруппах выявлено в значениях среднего времени прохождения контрастного вещества в территории кровоснабжения реципиентного сосуда ( $p=0,006352$ ). Среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии было выше и составило 7,08 с., у пациентов без СЦГ – 6,2 с. Также выявлено статистически значимое различие в значениях межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества ( $p=0,032796$ ). Среднее значение у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии было значимо выше и составило 43,6%, у пациентов без СЦГ – 31,7%.

Среднее время прохождения крови отражает степень дилатации артериол, что в условиях снижения цереброваскулярной реактивности, возможно, способствует задержке крови, что может усугублять дисфункцию эндотелия и приводить к развитию синдрома церебральной гиперперфузии. Межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества может зависеть от замкнутости Виллизиева круга, что, возможно, играет роль в развитии синдрома церебральной гиперперфузии. В диссертационной работе А.Ю. Беляева была выявлена связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов после каротидной эндартерэктомии с односторонним стенозирующим поражением ВСА и значением межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества.

В нашем исследовании не выявлено статистически значимой связи между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и показателями цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий, но выявлена связь между уров-

ниями среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне операции и межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества. Но в то же время у всех пациентов, кроме двух, был снижен индекс вазомоторной реактивности. В итоге сниженная реактивность служит фоном, на котором при значениях среднего времени прохождения контрастного вещества  $7,08 \pm 1,29$  с. и его межполушарной асимметрии  $43,61 \pm 24,21\%$  очень вероятен синдром церебральной гиперперфузии. Кроме того, в литературных источниках реактивность определялась с помощью ПЭТ или ОФЭКТ, которые позволяют измерять реактивность церебральных сосудов ограниченных участков мозга, в отличие от транскраниальной доплерографии, где реактивность определяется на всем бассейне средней мозговой артерии.

Кроме данных транскраниальной доплерографии и КТ-перфузии головного мозга, дополнительно оценивались связи между синдромом церебральной гиперперфузии и возрастом, полом, наличием инсульта в анамнезе, степенью стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии, регионом кровоснабжения реципиентного сосуда, уровнем максимального систолического артериального давления до, во время и после операции.

Исследование состояния контрлатеральных сонных артерий (с помощью ЭКДС, КТ-ангиографии, церебральной ангиографии) было выполнено всем пациентам, включенным в исследование.

Результаты измерения степени стеноза контрлатеральной ВСА представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Результаты измерения степени стеноза контрлатеральной внутренней сонной артерии всех пациентов

Степень стеноза	Пол	Возраст, лет	Число пациентов
1	2	3	4
До 50%	Мужской	38-77	88
	Женский	51-74	8

1	2	3	4
50-59%	Мужской	47-75	16
	Женский	60-61	2
60-69%	Мужской	52-76	7
	Женский	64	1
70-79%	Мужской	53-68	8
	Женский	-	-
80-89%	Мужской	53-69	4
	Женский	-	-
90-99%	Мужской	62-66	3
	Женский	-	-

Распределение пациентов по региону кровоснабжения реципиентного сосуда представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Распределение пациентов по региону кровоснабжения реципиентного сосуда

Регион кровоснабжения реципиентного сосуда	Число пациентов	
	1 анастомоз	2 или 3 анастомоза
Височная доля	67	54
Лобная доля	3	2
Лобная и височная доли	-	11

С помощью точного критерия Фишера была оценена связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и степенью стеноза контрлатеральной ВСА и между развитием СЦГ и регионом кровоснабжения реципиентного сосуда – статистически значимой связи не выявлено ( $p > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечены кратковременные эпизоды артериальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде с систолическим артериальным давлением в пределах 140-210 мм рт.ст. Проведено сравнение максимальных значений систолического артериального давления перед операцией, во время операции и в первые сутки после операции. Статистически значимых различий в уровнях максимального систолического АД между группами пациентов с СЦГ и без него не было выявлено ( $p>0,05$ ).

У всех пациентов была оценена связь между развитием синдрома церебральной гиперперфузии и инсультом в анамнезе с помощью критерия Хи-квадрат – статистически значимой связи выявлено не было ( $p>0,05$ ). Также была оценена связь развития синдрома церебральной гиперперфузии с количеством наложенных анастомозов с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса – статистически значимой связи выявлено не было ( $p>0,05$ ).

В подгруппе пациентов, для которых данные были собраны проспективно ( $n=65$ ), было проведено моделирование вероятности развития СЦГ с помощью метода бинарной логистической регрессии.

В качестве исхода в бинарной логистической модели выбрана вероятность развития СЦГ. В качестве предикторов рассматривались показатели транскраниальной доплерографии (реактивность на гиперкапнию, реактивность на гипокапнию, индекс вазомоторной реактивности), показатели КТ-перфузии (средняя объёмная скорость кровотока, объём крови в 100 г вещества мозга, среднее время прохождения контрастного вещества с обеих сторон, межполушарная асимметрия средней объёмной скорости кровотока, объёма крови в 100 г вещества мозга и среднего времени прохождения контрастного вещества), пол, возраст, регион кровоснабжения реципиентного сосуда, максимальные значения артериального давления до, во время и в течение первых суток после операции.

Моделирование вероятности синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов проспективной группы показало, что наибольшую связь с развитием СЦГ имеют такие факторы, как значение объёмной скорости мозгового кровотока на оперированной стороне, межполушарная асимметрия значений объёмной скоро-

сти мозгового кровотока, межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества и реактивность на гиперкапнию по данным транскраниальной доплерографии.

Полученные коэффициенты представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Коэффициенты в уравнении логистической регрессии, моделирующей вероятность развития синдрома церебральной гиперперфузии на основе показателей КТ-перфузии

	Коэффициент	Стандартная ошибка	Z-статистика	Уровень значимости, p
Свободный член	-0,13664	1,57807	-0,087	0,93100
Межполушарная асимметрия СВФ до операции	-0,03840	0,01586	-2,421	0,01550
Межполушарная асимметрия МГТ до операции	0,06163	0,02090	2,949	0,00319
Дооперационная СВФ на стороне операции	-0,10064	0,04664	-2,158	0,03096
Реактивность на гиперкапнию до операции	0,06243	0,02719	2,296	0,02169

После подставления полученных значений в формулу уравнения логистической регрессии получим следующее уравнение:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-0.0384 \cdot x_1 + 0.06163 \cdot x_2 - 0.10064 \cdot x_3 + 0.06243 \cdot x_4 - 0.13664)}}$$

где:

$x_1$  – межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока, полученная из данных дооперационного перфузионного исследования, в %, рассчитывается по формуле:

$$x_1 = \frac{CBF_1 - CBF_2}{CBF_1} * 100\%, \text{ CBF}_2 \text{ – объёмная скорость кровотока на стороне окклюзии, CBF}_1 \text{ – объёмная скорость кровотока на противоположной стороне;}$$

$x_2$  – межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества, полученная из данных дооперационного перфузионного исследования, в %, рассчитывается по формуле:

$$x_2 = \frac{MTT_1 - MTT_2}{MTT_1} * 100\%, \text{ где } MTT_1 - \text{среднее время прохождения контрастного}$$

вещества на стороне окклюзии,  $MTT_2$  – среднее время прохождения контрастного вещества на противоположной стороне;

$x_3$  – объёмная скорость кровотока на стороне операции, мл/100 г\*с.

$x_4$  – показатель реактивности на гиперкапнию на стороне операции, измеренный до операции, измеряется в %.

С помощью модели логистической регрессии и многомерного анализа удалось продемонстрировать статистически значимую взаимосвязь между показателями объёмного мозгового кровотока, их полушарной асимметрии, сосудистой реактивности и вероятностью развития синдрома церебральной гиперперфузии. Построенная в исследовании модель, таким образом, может представлять прогностическую ценность. Однако, оценка предсказательных свойств полученной модели и улучшение ее качества в дальнейшем будут возможны при накоплении большего объема данных и проведении тестирования на новой выборке пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью исследования было изучение синдрома церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии.

В наше исследование включено 137 пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии. Пациенты были распределены на две группы – ретроспективную (72 пациента) и проспективную (65 пациентов).

Синдром церебральной гиперперфузии был диагностирован у 32 пациентов, что составило 23,36%. Самые частые проявления синдрома церебральной гиперперфузии в исследуемой группе (очаговый неврологический дефицит и нарушения сознания) наблюдались у 19 пациентов каждое (по 59,38% от числа всех пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии). Изменения сознания чаще всего проявлялись угнетением сознания и психомоторным возбуждением, которые чередовались. Очаговый неврологический дефицит проявлялся парезами, дизартрией и афазией. У 17 пациентов были эпилептические припадки (53,13%). Эпилептические припадки представлены в большинстве наблюдений (16 наблюдений из 17, 94,12%) вторично-генерализованными припадками, в одном наблюдении – только парциальными.

У 14 пациентов (43,75%) с синдромом церебральной гиперперфузии по данным послеоперационной КТ были геморрагические проявления, из них у 5 пациентов было выявлено кровоизлияние в мозжечок.

Большая часть проявлений (27 из 32, что составило 84,38%) развилась в течение первых суток: у 11 пациентов (34,38%) клиническая картина развивалась при выходе из наркоза, у 12 (37,5%) – в течение первых 6 часов, у 4 (12,5%) – в промежуток 6-24 часа. По одному наблюдению СЦГ манифестировали на вторые, третьи, четвертые, пятые и шестые сутки после операции.

Большая часть проявлений синдрома церебральной гиперперфузии разрешалась в течение первых трёх суток: у 13 пациентов (36,11%) – до 1 суток, у 7 пациентов (21,88%) – от 1 до 3 суток. У 6 пациентов (18,75%) проявления син-

дрома церебральной гиперперфузии сохранялись в период 3-7 суток, у 2 (6,25%) – от 7 до 12 суток, и у 2 пациентов (6,25%) неврологический дефицит сохранялся и на момент выписки.

Согласно данным статистической обработки результатов дооперационного обследования всех пациентов по таким факторам, как наличие инсульта в анамнезе, количество наложенных анастомозов, степень стеноза контрлатеральной ВСА, регион кровоснабжения реципиентного сосуда, статистически значимые различия в подгруппах пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии и без синдрома церебральной гиперперфузии выявлены не были ( $p>0,05$ ).

В проспективной подгруппе было проведено сравнение двух подгрупп пациентов: с наличием синдрома церебральной гиперперфузии ( $n=20$ ) и без него ( $n=45$ ) – по результатам дооперационных КТ-перфузионного и доплерографического исследований. Пациенты этих подгрупп статистически значимо не отличались по возрасту ( $p=0,64$ ) и полу ( $p=0,46$ ). Достоверных различий между показателями объёма крови в 100 г вещества мозга, объёмной скорости кровотока, межполушарной асимметрии показателей объёма крови в 100 г вещества мозга, межполушарной асимметрии объёмной скорости кровотока по данным КТ-перфузии, реактивности на гиперкапнию/гипокапнию, индексу вазомоторной реактивности по данным доплерографии выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Статистически значимое различие между группами с синдромом церебральной гиперперфузии и без него выявлено в значениях среднего времени прохождения контрастного вещества в территории кровоснабжения реципиентного сосуда ( $p=0,006352$ ). Среднее значение среднего времени прохождения контрастного вещества у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии было выше и составило 7,08 с., у пациентов без СЦГ – 6,2 с.). Также выявлено статистически значимое различие в значениях межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества ( $p=0,032796$ ). Среднее значение у пациентов с синдромом церебральной гиперперфузии было значимо выше и составило 43,6%, у пациентов без СЦГ – 31,7%.

Моделирование вероятности синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов проспективной группы (n=65) показало, что наибольшую связь с развитием СЦГ имеет сочетание таких факторов, как значение объёмной скорости кровотока на оперированной стороне, межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока, межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества и реактивность на гиперкапнию по данным транскраниальной доплерографии.

Результаты исследования показывают, что синдром церебральной гиперперфузии после операции реваскуляризации головного мозга пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии – частое осложнение. Факторами, которые оказывают влияние на его развитие, являются среднее время прохождения контрастного вещества и значение его межполушарной асимметрии. Значимые факторы для математической прогностической модели – значение объёмной скорости кровотока на оперированной стороне, межполушарная асимметрия объёмной скорости кровотока, межполушарная асимметрия среднего времени прохождения контрастного вещества и реактивность на гиперкапнию по данным транскраниальной доплерографии.

## ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина синдрома церебральной гиперперфузии развивалась обычно в течение первых суток после операции и сохранялась до 7 дней (81,25%) на фоне повышения артериального давления; частота СЦГ составила 23,36%; ведущие клинические проявления — неврологический дефицит и нарушения сознания (59,98%).

2. Факторами риска развития синдрома церебральной гиперперфузии у пациентов с односторонней атеросклеротической окклюзией ВСА являются значения среднего времени прохождения контрастного вещества на стороне окклюзии  $7,08 \pm 1,29$  с. ( $p=0,006$ ) и его межполушарной асимметрии  $43,61 \pm 24,21\%$  ( $p=0,0328$ ) по данным дооперационной КТ-перфузии.

3. Показатели цереброваскулярной реактивности средних мозговых артерий не являются самостоятельными факторами риска развития синдрома церебральной гиперперфузии ( $p>0,05$ ); установлено, что значение реактивности на гиперкапнию на стороне окклюзии ВСА является прогностически значимым, что позволило построить прогностическую модель развития синдрома церебральной гиперперфузии с учетом значений межполушарной асимметрии объёмной скорости мозгового кровотока, межполушарной асимметрии среднего времени прохождения контрастного вещества и объёмной скорости мозгового кровотока на стороне окклюзии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед операцией реваскуляризации головного мозга пациентам с окклюзией внутренней сонной артерии полезно проводить измерения реактивности на гиперкапнию по данным транскраниальной доплерографии, что в совокупности с результатами КТ-перфузии головного мозга позволит выявлять пациентов с высокой вероятностью развития синдрома церебральной гиперперфузии для своевременной диагностики и лечения.

2. В течение первых суток после реваскуляризации головного мозга необходимо проведение КТ-перфузионного исследования, чтобы своевременно диагностировать гиперперфузию.

3. Пациентам после операции реваскуляризации головного мозга необходим строгий контроль АД в послеоперационном периоде.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

На основании построенной модели можно разработать программное обеспечение, которое можно внедрить в работу нейрохирургических отделений для расчета вероятности развития синдрома церебральной гиперперфузии.

При продолжении наблюдений можно уточнить предикторы развития синдрома церебральной гиперперфузии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов, Г.И. Алгоритм применения методов обследования при хирургическом лечении недостаточности мозгового кровообращения и профилактики ишемического инсульта / Г.И. Антонов, Ю.С. Щиголев, Э.А. Ким и соавт. // Клиническая неврология. – 2014. - №1. – С. 3-7.
2. Беляев, А.Ю. Сравнительная оценка инструментальных методик для ранней диагностики синдрома церебральной гиперперфузии / А.Ю. Беляев, В.А. Лукшин, В.И. Скворцова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – №1. – С. 270-271.
3. Беляев, А.Ю. Синдром церебральной гиперперфузии после каротидной эндартерэктомии / А.Ю. Беляев, Д.Ю. Усачев, В.А. Лукшин и соавт. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75. – № 3. – С. 31-38.
4. Гайдашев, А.Э. Отдаленные результаты и неврологические показания к хирургическому лечению больных с хронической окклюзией внутренней сонной артерии [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук. М., 1994, с. 132-141.
5. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5. – № 5. – С. 3-5.
6. Данилова, Т.В. Постинсультная эпилепсия: предикторы, факторы риска, клинические варианты, лечение / Т.В. Данилова, Д.Р. Хасанова, И.Р. Камалов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 81-87.
7. Дутикова, Е.Ф. Нейромониторинг и внутримозговая гемодинамика при реконструкции брахиоцефальных артерий / Е.Ф. Дутикова, Ю.В. Зияева, Л.А. Медведева и соавт. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 108-116.
8. Зияева, Ю.В. Периоперационный нейромониторинг в оценке хирургического лечения патологии брахиоцефальных артерий [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук. М. 2014. 120 с.
9. Зубков, Ю. Н. Диагностика и лечение хронической цереброваскулярной недостаточности при атеросклеротических стенозах и окклюзиях сонных и

позвоночных артерий / Ю.Н. Зубков, В.А. Хилько, Н.Е. Иванова // Международный симпозиум «Ишемия мозга»: Сборник. – 1997. – С. 134.

10. Казанчян, П.О. Эффективность реконструкций внутренних сонных артерий у пациентов, перенесших ишемический инсульт / П.О. Казанчян, Р.Н. Ларьков, А.В. Есаян и соавт. // Журнал кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. 2012. - № 3. С. 48-52.

11. Крайник, В.М. Острые реперфузионные повреждения центральной нервной системы при операциях на внутренних сонных артериях / В.М. Крайник, С.П. Козлов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2011. - Т.8. - № 2. С. 49-57.

12. Крылов, В.В. Операции ревазуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии / В.В. Крылов, В.Л. Леманев. – М.: Бином. – 2014. – С. 272.

13. Лукомский, И. В. Неврологические аспекты реконструктивных операций на церебральных артериях / И.В. Лукомский, А.А. Пашков, И.А. Пашкова и соавт. // Новости хирургии. 2007. Т. 15. № 4.

14. Лукшин, В.А. Хирургическое лечение хронической церебральной ишемии, вызванной окклюзиями артерий каротидного бассейна. [Текст]: дисс....д-ра мед. наук: 14.01.18: принята к защите: утв. 15.09.17 / Лукшин Василий Андреевич. – Москва, 2017. – 377 с.

15. Лукшин, В.А. Локальная гемодинамика после создания ЭИКМА у пациентов с симптоматическими окклюзиями сонных артерий / В.А. Лукшин, Д.Ю. Усачев, А.А. Шульгина и соавт. // «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2019 - № 83(3). С. 29-41.

16. Лукьянчиков, А.В. Ревазуляризация головного мозга по методике BONNET / А.В. Лукьянчиков, М.С. Староверов // Нейрохирургия. – 2019. – Том 21. - №2. – С. 85-93.

17. Савелло, А.В. Внутрисосудистые методы лечения ишемического инсульта: современное состояние и перспективы / А.В. Савелло, Д.В. Свистов, В.А. Сорокоумов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. – Т7. - №4. – С. 42-49.

18. Свистов, Д.В. Внутрисосудистые методы профилактики ишемического инсульта: ангиопластика со стентированием сонных артерий при атеросклеротическом стенозе / Д.В. Свистов, Д.В. Кандыба, И.А. Вознюк и соавт. // *Consilium medicum Неврология*. 2008. - №1. – С. 41-46.
19. Скворцова, В.И. Динамика высших психических функций и осложнения в раннем послеоперационном периоде каротидной эндартерэктомии / В.И. Скворцова, О.В. Гаврилова, Л.В. Стаховская и соавт. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011. - том 111, № 12-2. С. 47-51.
20. Усачев, Д.Ю. Экстра-интракраниальный микрососудистый анастомоз в лечении больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной окклюзией магистральных артерий головного мозга / Д.Ю. Усачев, В.А. Лукшин, И.Н. Пронин и соавт. // *Клиническая физиология кровообращения*. 2009, С. 83-88.
21. Чечулов, П.В. Выбор метода хирургической ревазуляризации у пациентов с декомпенсированной ишемией головного мозга и ипсилатеральной окклюзией внутренней сонной артерии / П.В. Чечулов, И.А. Вознюк, А.Н. Костеников и соавт. // *Поленовские чтения: Материалы Всерос. науч.-практ. конф.* – СПб., 2015. – С. 110.
22. Adhiyaman, V. Cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy / V. Adhiyaman, S. Alexander // *Journal of the Association of Physicians*. – 2007. – Vol. 100. – № 4. – P. 239-244.
23. Araki, Y. Permissible arterial occlusion time in aneurysm surgery: postoperative hyperperfusion caused by temporary clipping / Y. Araki, H. Andoh, M. Yamada et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. – 1999. – Vol. 39. – №. 13. – P. 901-907.
24. Awano, T. EC-IC bypass function in Moyamoya disease and non-Moyamoya ischemic stroke evaluated by intraoperative indocyanine green fluorescence angiography / T. Awano, K. Sakatani, N. Yokose et al. // *Oxygen Transport to Tissue XXXI*. – Springer, Boston, MA, 2010. – P. 519-524.
25. Bai, W.J. Possible factors influencing postoperative temporary neurologic deterioration following standard superficial temporal artery-middle cerebral artery (STA-MCA) bypass surgery: diameter of STA and MCA (M4) / W.J. Bai, Y.L. Zhao,

J.Z. Zhao et al. // *Journal of Experimental Stroke and Translational Medicine* 2012. Vol. 5(1) P. 11-21.

26. Bouri, S. Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome / S. Bouri, A. Thapar, J. Shalhoub et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 41. – № 2. – P. 229-237.

27. Clark, W.M. Reduction of central nervous system reperfusion injury in rabbits using doxycycline treatment / W.M. Clark, F.A. Calcagno, W.L. Gabler et al. // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – № 7. – P. 1411-1415.

28. Dumont, A.S. Cerebral hyperperfusion after neurovascular reconstruction surgery: what have we learned? / A.S. Dumont, S.I. Tjoumakaris, P.M. Jabbour et al. // *World neurosurgery*. – 2012. – Vol. 78. – № 5. – P. 415-417.

29. Ecker, R.D. Hyperperfusion syndrome after stent/coiling of a ruptured carotid bifurcation aneurysm / R.D. Ecker, R.D. Murray, D.B. Seder // *Neurocritical care*. – 2013. – Vol. 18. – № 1. – P. 54-58.

30. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) / European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group // *The Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – № 9113. – P. 1379-1387

31. Farsak, B. Simultaneous bilateral carotid endarterectomy: our first experience / B. Farsak, M. Oz, E. Boke // *Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. – 2001. – Vol. 7. – № 5. – P. 292-296.

32. Fluri, F. Extracranial-intracranial arterial bypass surgery for occlusive carotid artery disease / F. Fluri, S. Engelter, P. Lyrer // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2010. – Vol. 2.

33. Fukuda, T. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy using cerebral blood volume measured by perfusion-weighted MR imaging compared with single-photon emission CT / T. Fukuda, K. Ogasawara, M. Kobayashi et al. // *American Journal of Neuroradiology*. – 2007. – Vol. 28. – № 4. – P. 737-742.

34. Fujimoto, S. Changes in superficial temporal artery blood flow and cerebral hemodynamics after extracranial–intracranial bypass surgery in moyamoya disease and atherothrombotic carotid occlusion / S. Fujimoto, K. Toyoda, T. Inoue et al. // *Journal of the neurological sciences*. 2013. Vol. 325. № 1. P. 10-14.
35. Fujimura, M. Blood pressure lowering and minocycline administration as secure and effective postoperative management after revascularization surgery for moyamoya disease / M. Fujimura, K. Niizuma, H. Endo et al. // *SurgCereb Stroke*. – 2015. – Vol. 43. – P. 136-140.
36. Fujimura, M. Delayed intracerebral hemorrhage after superficial temporal artery–middle cerebral artery anastomosis in a patient with moyamoya disease: possible involvement of cerebral hyperperfusion and increased vascular permeability / M. Fujimura, H. Shimizu, S. Mugikura et al. // *Surgical neurology*. 2009. Vol. 71. № 2. P. 223-227.
37. Fujimura, M. Early appearance of activated matrix metalloproteinase-9 and blood–brain barrier disruption in mice after focal cerebral ischemia and reperfusion / M. Fujimura, Y. Gasche, Y. Morita-Fujimura et al. // *Brain research* 1999. Vol. 842. № 1. P. 92-100.
38. Fujimura, M. Efficacy of prophylactic blood pressure lowering according to a standardized postoperative management protocol to prevent symptomatic cerebral hyperperfusion after direct revascularization surgery for moyamoya disease / M. Fujimura, T. Inoue, H. Shimizu et al. // *Cerebrovascular Diseases*. 2012. Vol. 33. № 5. P. 436-445.
39. Fujimura, M. Incidence and risk factors for symptomatic cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with moyamoya disease / M. Fujimura, S. Mugikura, T. Kaneta et al. // *Surgical neurology*. – 2009. – Vol. 71. – № 4. – P. 442-447.
40. Fujimura, M. Increased expression of serum Matrix Metalloproteinase-9 in patients with moyamoya disease / M. Fujimura, M. Watanabe, A. Narisawa et al. // *Surgical neurology*. – 2009. – Vol. 72. – № 5. – P. 476-480.

41. Fujimura, M. Minocycline prevents focal neurological deterioration due to cerebral hyperperfusion after extracranial-intracranial bypass for moyamoya disease / M. Fujimura, K. Niizuma, T. Inoue et al. // *Neurosurgery*. 2014. Vol. 74. № 2. P. 163-170.
42. Fujimura, M. Current status of revascularization surgery for moyamoya disease: Special consideration for its 'internal carotid-external carotid (IC-EC) conversion' as the physiological reorganization system / M. Fujimura, T. Tominaga // *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2015. Vol. 236. № 1. P. 45-53.
43. Fujimura, M. Significance of cerebral blood flow analysis in the acute stage after revascularization surgery for moyamoya disease / M. Fujimura, T. Tominaga // *Neurologia medico-chirurgica*. 2015. Vol. 55. № 10. P. 775-781.
44. Fujimura, M. Neuroprotective effect of an antioxidant in ischemic brain injury / M. Fujimura, T. Tominaga, P.H. Chan // *Neurocritical care*. 2005. Vol. 2. № 1. P. 59-66.
45. Furuya, K. Focal hyperperfusion after superficial temporal artery–middle cerebral artery anastomosis in a patient with moyamoya disease: Case report / K. Furuya, N. Kawahara, A. Morita et al. // *Journal of neurosurgery*. – 2004. – Vol. 100. – № 1. – P. 128-132.
46. Ginat, D.T. Imaging after direct and indirect extracranial-intracranial bypass surgery / D.T. Ginat, E.R. Smith, R.L. Robertson et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2013. – Vol. 201. – № 1. – P. W124-W132.
47. Gupta, A. K. Carotid artery stenting: results and long-term follow-up / A.K. Gupta, S. Purkayastha, T.R. Kapilamoorthy et al. // *Neurology India*. – 2006. – Vol. 54. – № 1. – P. 68-72.
48. Gutierrez-Gonzalez, R. Normal perfusion pressure breakthrough phenomenon: experimental models / R. Gutierrez-Gonzalez, A. Pérez-Zamarron, G. Rodriguez-Boto // *Neurosurgical review*. 2014. Vol. 37. № 4. P. 559-568.
49. Halbach, V.V. Normal perfusion pressure breakthrough occurring during treatment of carotid and vertebral fistulas / V.V. Halbach, R.T. Higashida, G.B. Hieshima et al. // *American journal of neuroradiology*. 1987. Vol. 8. № 5. P. 751-756.

50. Hamano, E. Clinical implications of the cortical hyperintensity belt sign in fluid-attenuated inversion recovery images after bypass surgery for moyamoya disease / E. Hamano, H. Kataoka, N. Morita et al. // *Journal of neurosurgery*. 2017. Vol. 126. № 1. P. 1-7.
51. Hayashi, K. Incidence and clinical features of symptomatic cerebral hyperperfusion syndrome after vascular reconstruction / K. Hayashi, N. Horie, K. Suyama et al. // *World neurosurgery*. – 2012. Vol. 78. № 5. P. 447-454.
52. Hokari, M. Transient crossed cerebellar diaschisis due to cerebral hyperperfusion following surgical revascularization for moyamoya disease / M. Hokari, S. Kuroda, Y. Simoda et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. 2012. Vol. 52. № 5. P. 350-353.
53. Horie, N. Indocyanine green videoangiography for assessment of postoperative hyperperfusion in moyamoya disease / N. Horie, Y. Fukuda, T. Izumo et al. // *Acta neurochirurgica*. – 2014. – Vol. 156. – № 5. – P. 919-926.
54. Howell, S.J. Carotid endarterectomy / S.J. Howell // *British journal of anaesthesia*. 2007. Vol. 99. № 1. P. 119-131.
55. Hwang, J. W. Predictive factors of symptomatic cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in adult patients with moyamoya disease / J.W. Hwang, H.M. Yang, H. Lee et al. // *British journal of anaesthesia*. – 2012. – Vol. 110. – № 5. – P. 773-779.
56. Ishii, K. Superficial temporal artery-to-middle cerebral artery anastomosis with encephalo-duro-myo-synangiosis as a modified operative procedure for moyamoya disease / K. Ishii, M. Morishige, M. Anan et al. // *Surgical Management of Cerebrovascular Disease*. – Springer, Vienna, 2010. – P. 95-99.
57. Ito, H. et al. Cerebral hyperperfusion syndrome following the excision of a mycotic aneurysm with superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass: case report / H. Ito, Y. Tanaka, T. Sase et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2014. – Vol. 54. – № 10. – P. 845-850.

58. Janigro, D. Regulation of blood-brain barrier endothelial cells by nitric oxide / D. Janigro, G.A. West, T.S. Nguyen et al. // *Circulation Research*. 1994. Vol. 75. № 3. P. 528-538.
59. JET Study Group Japanese EC-IC Bypass Trial (JET Study) / JET Study Group // *脳卒中の外科*. – 2002. – Vol. 30. – № 6. – P. 434-437.
60. Jin, S.C. Epilepsy after bypass surgery in adult moyamoyadisease / S.C. Jin, C.W. Oh, O.K. Kwon et al. // *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68. № 5. P. 1227-1232.
61. Jones C.E. Technical results from eversion technique of carotid endarterectomy / C.E. Jones, A.J. Jescovitch, A. Kahn et al. // *Am Surg*. 1996 May; 62 (5): 361-5.
62. Jung, Y.J. Ischemic complications occurring in the contralateral hemisphere after surgical treatment of adults with moyamoya disease / Y.J. Jung, J.S. Ahn, B.D.K. Do Hoon Kwon // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2011. Vol. 50. № 6. P. 492-496.
63. Jung, J. E. Reperfusion and neurovascular dysfunction in stroke: from basic mechanisms to potential strategies for neuroprotection / J.E. Jung, G.S. Kim, H.Chen et al. // *Molecular neurobiology*. 2010. Vol. 41. № 2-3. P. 172-179.
64. Kaku, Y. Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease / Y. Kaku, K. Iihara, N. Nakajima et al. // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. - 2012. - Vol. 32. - № 11. - P. 066-2075.
65. Kang, H.S. Plasma matrix metalloproteinases, cytokines and angiogenic factors in moyamoya disease / H.S. Kang, J.H. Kim, J.H. Phi et al. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2010. – Vol. 81. – № 6. – P. 673-678.
66. Karapanayiotides, T. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome / T. Karapanayiotides, R. Meuli, G. Devuyst et al. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – № 1. – P. 21-26.
67. Katsuno, M. The preparation of anastomosis site at the insular segment of middle cerebral artery / M. Katsuno, R. Tanikawa, N. Izumi et al. // *Surgical neurology international*. – 2014. – Vol. 5. - P. 85

68. Kieburtz, K. Seizures following carotid endarterectomy / K. Kieburtz, J.J. Ricotta, R.T. Moxley // Archives of neurology. 1990. Vol. 47. № 5. P. 568-570.

69. Kim, T. Moyamoya disease: Treatment and outcomes / T. Kim, C.W. Oh, J.S. Bang et al. // Journal of stroke. 2016. Vol. 18. № 1. P. 21.

70. Kim, J. E. Transient hyperperfusion after superficial temporal artery/middle cerebral artery bypass surgery as a possible cause of postoperative neurological deterioration / J.E. Kim, C.W. Oh, O.K. Kwon et al. // Cerebrovascular Diseases. 2008. Vol. 25. № 6. P. 580-586.

71. Kohama, M. Temporal change of 3-T magnetic resonance imaging/angiography during symptomatic cerebral hyperperfusion following superficial temporal artery–middle cerebral artery anastomosis in a patient with adult-onset moyamoya disease / M. Kohama, M. Fujimura, S. Mugikura et al. // Neurosurgical review. 2008. Vol. 31. № 4. P. 451.

72. Kuroda, S. Temporary Neurological Deterioration Caused by Hyperperfusion after Extracranial-intracranial Bypass—Case Report and Study of Cerebral Hemodynamics / S. Kuroda, H. Kamiyama, H. Abe et al. // Neurologia medico-chirurgica. 1994. Vol. 34. № 1. P. 15-19.

73. Kuroki, K. Hyperperfusion syndrome after clipping of an unruptured aneurysm / K. Kuroki, H. Taguchi, O. Yukawa // Neurologia medico-chirurgica. 2006. Vol. 46. № 5. P. 248-250.

74. Lal, B. K. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial / B.K. Lal, K.W. Beach, G.S. Roubin et al. // The Lancet Neurology. – 2012. – Vol. 11. – № 9. – P. 755-763.

75. Lassen, N.A. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain / N.A. Lassen // The Lancet. 1966. Vol. 288. № 7473. P. 1113-1115.

76. Lee, M. Intraoperative blood flow analysis of direct revascularization procedures in patients with moyamoya disease / M. Lee, R. Guzman, T. Bell-Stephens et al. // Journal of cerebral blood flow & metabolism. 2011. Vol. 31. № 1. P. 262-274.

77. Leviton, A. Severe headache after carotid endarterectomy / A. Leviton, L. Caplan, E. Salzman // *Headache*. 1975. - Vol. 17. P. 207-210.
78. Lewis, T. Observations upon reactive hyperemia in man / Vol. Lewis, R. Grant // *Heart*. 1925. - № 12. - P. 73-120.
79. Lindegaard, K.F. Evaluation of cerebral AVM's using transcranial Doppler ultrasound / K.F. Lindegaard, P. Grolimund, R. Aaslid et al. // *Journal of neurosurgery*. – 1986. – Vol. 65. – № 3. – P. 335-344.
80. Mao, Z. Factors associated with delayed intracerebral hemorrhage after superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass in steno-occlusive cerebrovascular diseases / Z. Mao, M. Li, W.A. Li et al. // *Chinese medical journal*. 2013. Vol. 127. № 4. P. 633-637.
81. Margules, A. Complications of decompressive craniectomy/ A. Margules, J. Jallo // *JHN Journal*. 2010. Vol. 5. № 1. P. 4.
82. McDonald, R.J. Intracranial hemorrhage is much more common after carotid stenting than after endarterectomy / R.J. McDonald, H.J. Cloft, D.F. Kallmes // *Stroke*. 2011. Vol. 42. № 10. P. 2782-2787.
83. Modagheh, M.H. Review of Post-Carotid Endarterectomy Complications / M.H. Modagheh, M. Ravanbakhsh, E. Ghorbanian // *Journal of Patient Safety & Quality Improvement*. – 2014. – Vol. 2. – № 3. – P. 135-138.
84. Morales Deza, E.S. Cerebral Hyperperfusion Syndrome: an urgent complication with imagingbased diagnosis. / E.S. Morales Deza, E. Santamarta, A. Saiz Ayala et al. // *ECR*, 2014.
85. Moulakakis, K.G. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization / K.G. Moulakakis, S.N. Mylonas, G.S. Sfyroeraset al. // *Journal of vascular surgery*. – 2009. – Vol. 49. – № 4. – P. 1060-1068.
86. Mukerji, N. Is local hypoperfusion the reason for transient neurological deficits after STA-MCA bypass for moyamoya disease? / N. Mukerji, D.J. Cook, G.K. Steinberg // *Journal of neurosurgery*. – 2015. – Vol. 122. – № 1. – P. 90-94.

87. Murakami, H. Ipsilateral hyperperfusion after neck clipping of a giant internal carotid artery aneurysm: case report / H. Murakami, M. Inaba, A. Nakamura et al. // *Journal of neurosurgery*. – 2002. – Vol. 97. – № 5. – P. 1233-1236.

88. Murakami, T. Brain temperature measured by using proton MR spectroscopy predicts cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy / T. Murakami, K. Ogasawara, Y. Yoshioka et al. // *Radiology*. – 2010. – Vol. 256. – № 3. – P. 924-931.

89. Nanba, T. Postoperative cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study / T. Nanba, K. Ogasawara, H. Nishimoto et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 34. – № 5-6. – P. 358-367.

90. Naylor, A.R. Seizures after carotid endarterectomy: hyperperfusion, dysautoregulation or hypertensive encephalopathy? / A.R. Naylor, J. Evans, M.M. Thompson et al. // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2003. – Vol. 26. – № 1. – P. 39-44.

91. Naylor, A.R. The post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome / A.R. Naylor, C.V. Ruckley // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 1995. – Vol. 9. – № 4. – P. 365-367.

92. Nicosia, A. Manifestation, management and prevention of periprocedural complications of carotid artery stenting / A. Nicosia, D. Nikas, B. Reinmers // *Journal of medical Research and Science*. 2011. Vol. 1. № 2. P. 12-28.

93. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators\*. (1991). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine*, 325(7), 445-453.

94. Nyamekye, I.K. Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome / I.K. Nyamekye, S. Begum, P.L. Slaney // *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2005. Vol. 98. № 10. P. 472-474.

95. Ogasawara, K. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study / K. Ogasawara, T. Inoue, M. Ko-

bayashi et al. // American journal of neuroradiology. – 2005. – Vol. 26. – № 2. – P. 252-257.

96. Ogasawara, K. Neural damage caused by cerebral hyperperfusion after arterial bypass surgery in a patient with moyamoya disease: case report / K. Ogasawara, N. Komoribayashi, M. Kobayashi et al. // Neurosurgery. – 2005. – Vol. 56. – № 6. – P. E1380-E1380.

97. Ohue, S. Postoperative temporary neurological deficits in adults with moyamoya disease / S. Ohue, Y. Kumon, K. Kohno et al. // Surgical neurology. – 2008. – Vol. 69. – № 3. – P. 281-286.

98. Okada, Y. Effectiveness of superficial temporal artery–middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhagic varieties / Y. Okada, T. Shima, M. Nishida et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – № 3. – P. 625-630.

99. Pandey, P. Outcome of repeat revascularization surgery for moyamoya disease after an unsuccessful indirect revascularization / P. Pandey, G.K. Steinberg // Journal of neurosurgery. – 2011. – Vol. 115. – № 2. – P. 328-336.

100. Park, S.T. Atherosclerotic carotid stenoses of apical versus body lesions in high-risk carotid stenting patients / S.T. Park, J.K. Kim, K.H. Yoon et al. // American Journal of Neuroradiology. – 2010. – Vol. 31. – № 6. – P. 1106-1112.

101. Pollock, J.M. Migraine associated cerebral hyperperfusion with arterial spin-labeled MR imaging / J.M. Pollock, A.R. Deibler, J.H. Burdette et al. // American Journal of Neuroradiology. – 2008. – Vol. 29. – № 8. – P. 1494-1497.

102. Poulet, R. Acute hypertension induces oxidative stress in brain tissues / R. Poulet, M.T. Gentile, C. Vecchione et al. // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2006. – Vol. 26. – № 2. – P. 253-262.

103. Powers, W. J. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial / W.J. Powers, W.R. Clarke, R.L. Grubb et al. // Jama. – 2011. – Vol. 306. – № 18. – P. 1983-1992.

104. Przybylski, G.J. Reduced stroke risk in patients with compromised cerebral blood flow reactivity treated with superficial temporal artery to distal middle cerebral artery bypass surgery / G.J. Przybylski, H. Yonas, H.A. Smith // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 1998. – Vol. 7. – № 5. – P. 302-309.

105. Quach, E.T. Posterior circulation cerebral hyperperfusion syndrome after high flow external carotid artery to middle cerebral artery bypass / E.T. Quach, A.A. Gonzalez, P. Shilian et al. // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2015. – Vol. 22. – № 9. – P. 1515-1518.

106. Rabee, H.M. Post carotid endarterectomy seizure / H.M. Rabee, N.M. Aly, A.M. Ahmed // *Neurosciences*. – 2000. – Vol. 5. – № 4. – P. 249-250.

107. Reigel, M.M. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy / M.M. Reigel, L.H. Hollier, T.M. Sundt et al. // *Journal of vascular surgery*. 1987. Vol. 5. № 4. P. 628-634.

108. Ringelstein, E.B. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO<sub>2</sub> to acetazolamide / E.B. Ringelstein, S. Van Eyck, I. Mertens // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 1992. – Vol. 12. – № 1. – P. 162-168.

109. Scott, R.M. Moyamoya disease and moyamoya syndrome / R.M. Scott, E.R. Smith // *New England Journal of Medicine*. 2009. Vol. 360. № 12. P. 1226-1237.

110. Sharma, V. Determinants Of Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Extracranial-intracranial Artery Bypass In Severe Intracranial Steno-occlusive Disease / V. Sharma, L.L. Yeo, A. Ahmad et al. // *STROKE*. – 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2013. – Vol. 44. – № 2.

111. Shim, J.H. Hyperperfusion syndrome after extracranial-intracranial bypass surgery / J.H. Shim, H.K. Rha, S.R. Kim et al. // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2003. Vol. 34. № 6. P. 526-530.

112. Spetzler, R.F. Normal perfusion pressure breakthrough theory / R.F. Spetzler, C. Wilson, P. Weinstein et al. // *Clinical neurosurgery*. 1978. Vol. 25. P. 651.

113. Stiver, S.I. Acute hyperperfusion syndrome complicating EC-IC bypass / S.I. Stiver, C.S. Ogilvy // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002. Vol. 73. № 1. P. 88-89.
114. Sugino, T. Hyperperfusion syndrome after clipping an unruptured cerebral aneurysm / T. Sugino, M. Ohtaki, M. Wanibuchi et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. 2010. Vol. 50. № 4. P. 306-309.
115. Sundt, T.M. Carotid endarterectomy: Complications and preoperative assessment of risk / T.M. Sundt, B.A. Sandok, J.P. Whisnant // *Mayo Clin Proc*, 50 (1975), pp. 301-306
116. Sundt, T.M. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischaemia / T.M. Sundt, F.W. Sharbrough, D.G. Piepgras et al. // *Mayo Clin Proc*, 56 (1981), pp. 533-543
117. Thanabalasundaram, G. Cortical non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage post-carotid endarterectomy: a case report and literature review / G. Thanabalasundaram, S. Hernández-Durón, T. Leslie-Mazwi et al. // *SpringerPlus*. 2013. Vol. 2. № 1. P. 571.
118. Uchino, H. Predictors and Clinical Features of Postoperative Hyperperfusion after Surgical Revascularization for Moyamoya Disease / H. Uchino, S. Kuroda, K. Hirata et al. // *Stroke*. 2012. Vol. 43. № 10. P. 2610-2616.
119. Uno, M. Hyperperfusion Syndrome after Extra cranial-Intracranial Bypass in a Patient with Moyamoya Disease—Case Report / M. Uno, N. Nakajima, K. Nishi et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. – 1998. – Vol. 38. – № 7. – P. 420-424
120. Waltz, A.G. Effect of blood pressure on blood flow in ischemic and in nonischemic cerebral cortex The phenomena of autoregulation and luxury perfusion / Waltz A.G. // *Neurology*. – 1968. – Vol. 18. – № 7. – P. 613-613.
121. Wang, D. Predicting cerebral hyperperfusion syndrome following superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass based on intraoperative perfusion-weighted magnetic resonance imaging / D. Wang, F. Zhu, K.M. Fung et al. // *Scientific reports*. 2015. Vol. 5. Article number: 14140 (2015)

122. Wylie, E.J. Intracranial haemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes / E.J. Wylie, M.F. Hein, J.E. Adams // *J. Neurosurg.* 1964. Vol. 21. P. 212-215.

123. Yamaguchi, K. Incidence and predictive factors of cerebral hyperperfusion after extracranial-intracranial bypass for occlusive cerebrovascular diseases / K. Yamaguchi, T. Kawamata, A. Kawashima et al. // *Neurosurgery.* 2010. Vol. 67. № 6. P. 1548-1554.

124. Yoshida, S. Cerebellar hemorrhage after supratentorial craniotomy—report of three cases / S. Yoshida, Y. Yonekawa, K. Yamashita // *Neurol Med Chir* – 1990. – Vol. 30 – P.738–743.

125. Yu, J. Progress on Complications of Direct Bypass for Moyamoya Disease / J.Yu, L.Shi, Y.Guo et al. // *International journal of medical sciences.* 2016. Vol. 13. № 8. P. 578.

126. Zhao, W.G. Cerebral hyperperfusion syndrome after revascularization surgery in patients with moyamoya disease / W.G. Zhao, Q.Luo, J.B.Jia et al. // *British journal of neurosurgery.* 2013. Vol. 27. № 3. P. 321-325.

