ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Неврологический вестник — 2007 — Т. XXXIX, вып. 1 — С. 17—21

УДК: 616.133.33—005

В.Е. Волженин, И.И. Шоломов, Ж.Н. Волженина, О.Н. Костин

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ СНИЖЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Саратовский государственный медицинский университет, городская больница №1, г. Старый Оскол

Реферат. Изучено состояние перфузии головного мозга у 108 пациентов с различными стадиями цереброваскулярной недостаточности. Показано, что современные неинвазивные методы нейровизуализации позволяют на ранних стадиях хронических цереброваскулярных заболеваний выявлять структурные и функциональные изменения экстра-интракраниальных сосудов и паренхимы мозга.

В.Е. Волженин, И.И. Шоломов, Ж.Н. Волженина, О.Н. Костин

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР АВЫРУЛАР ВАКЫТЫНДА МИД•ГЕ КАН АГЫМЫН КИМЕТҮЧЕ ФАКТОРЛАРГА АНАЛИЗ

Цереброваскуляр •итенкер•м•үне• стадиял•ре бел•н чирл•г•н 108 пациентны• баш мие перфузиясе торышы өйр •нелг•н. Нейровизуальл•штерүне• заманча неинвазив ысуллары хроник цероброваскуляр чирл•рне• башлангыч стадиял•ренд• экстра-h•м нитракраниаль кан тамырларындагы h•м ми паренхимасындагы структур h•м функциональ үзг•решл•рен ачыклау мөмкинлеге бир•.

V.E. Volzhenin, I.I. Sholomov, Zh.N. Volzhenina, O.N. Kostin

REDUCTION FACTOR ANALYSIS OF CEREBRAL BLOODFLOW AT CEREBROVASCULAR DISEASES

Cerebral perfusion had been studied in 108 patients with different stages of cerebrovascular insufficiency. It was shown that contemporary noninvasive neurovisualization methods ensure to reveal structural and functional changes of extra-incranial vessels and parenchyma of brain at early stages of cronic cerebrovascular diseases.

Нарушения кровоснабжения головного мозга занимают значительное место в структуре заболеваний и смертности трудоспособного населения России. В нашей стране ежегодно регистрируется около 450 тысяч случаев мозговых инсультов, из них 35—38% заканчиваются летальным исходом. По данным Национального регистра, лишь 20% больных после цереброваскулярной катастрофы способны вернуться к труду [3]. Социальная значимость ишемии головного мозга возрастает в связи с отчетливой тенденцией к постарению населения и повышению в популяции удельного веса лиц пожилого возраста, у которых увеличивается частота нарушений мозгового кровоснабжения, в первую очередь ишемических. ВОЗ, Всемирная федерация инсульта объявила сосудистую церебральную патологию глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира.

Формирование хронической ишемии мозга при цереброваскулярных заболеваниях растянуто на годы и десятилетия. В течение длительного времени на уровень церебральной перфузии действует подчас одновременно несколько факторов. Среди них можно выделить особенности строения артериальной и венозной систем, атеростеноз, повышение АД, гиперлипидемию, сократительную способность левого желудочка сердца и т.д. [2]. Поэтому целью исследования являлось изучение факторов снижения мозгового кровотока при цереброваскулярных заболеваниях.

Изучалось состояние перфузии головного мозга у 108 пациентов с различными стадиями цереброваскулярной недостаточности. Клинический анализ неврологического статуса пациентов сочетался с методами нейровизуализации структур головного мозга (МРТ), особенностями строения экстра/интракраниальных сосудов (МРА) и церебральной перфузии (ОФЭКТ). Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография проводились на аппарате «MAGNETOM OPEN» фирмы «Siemens», оснащенном резистивным магнитом с напряженностью магнитного поля 0,2 Тл. Радионуклидные методы исследования выполнялись на эмиссионном томографе «DIACAM» фирмы «Siemens». Для оценки состояния перфузии головного мозга использовался диагностический радиофармацевтический препарат (РФП) «Теоксим,^{99м}Тс» отечественного производства. Томографические срезы,

выполненные по результатам ОФЭКТ головного мозга с РФП «Теоксим,^{99м}Тс», качественно и количественно отображают церебральную перфузию [6, 7, 8]. Количественная оценка накопления РФП в паренхиме мозга была представлена вычислением относительного регионарного мозгового кровотока (рМК), выраженного в мл/мин/100 г паренхимы головного мозга [5, 6]. Статистический анализ осуществлялся методами однофакторного дисперсионного анализа, многофакторного регрессионного анализа, факторного анализа и анализа соответствий программой Statistica 6.0 [1].

Для анализа взаимосвязи предикторов церебральной ишемии и выраженности дефицита церебрального кровотока мы сочли необходимым выделение определенных нозологических форм. С клинической точки зрения на начальном этапе формирования хронической ишемии мозга (ХИМ) симптомокомплекс жалоб наших пациентов был характерен для начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) [4]. При дальнейшем прогрессировании диффузной церебральной ишемии выявлялась неврологическая симптоматика собственно хронической ишемии мозга. Для целостного структурирования данных при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ) в отдельные группы были выделены пациенты с очаговой неврологической симптоматикой — транзиторными ишемическими атаками и ишемическими инсультами.

Из 108 пациентов, включенных в исследование, у 37 (34,3%) больных отмечались НПНМК, у 20 (18,5%) — транзиторные ишемические атаки (ТИА). Церебральный ишемический инсульт в восстановительном периоде был выявлен у 26 (24%), хроническая ишемия мозга (ХИМ) — у 25 (23,2%).

Результаты ОФЭКТ отражают уменьшение мозгового кровотока при нарастании тяжести цереброваскулярной патологии. Средние значения возраста и относительного регионарного мозгового кровотока представлены в табл. 1.

При дисперсионном анализе различия средних значений возраста в группах ЦВЗ были статистически высокозначимы, критерий $\boldsymbol{F} = 42{,}16431$ при $p < 0{,}001$. При однофакторном дисперсионном анализе средних значений относительного рМК при различных ЦВЗ критерий $\boldsymbol{F}$ был равен 5,99 при $p = 0{,}0015$, что является статистически значимым результатом и подтверждает достоверное различие между сравниваемыми группами.

Таблица 1

Средние значения возраста и церебральной перфузии

Формы ЦВЗ	Средний возраст для групп, лет	Средние значения рМК (мл/мин/100 г мозговой ткани)
НПНМК (n = 37)	29,8 ± 8,36	42,06 ± 5,3
ТИА (n = 20)	43,8 ± 7,89	39,9 ± 5,21
ХИМ (n = 25)	47 ± 9,2	35,24 ± 5,8
Ишемический инсульт (n = 26)	52,65 ± 8,43	34,55 ± 4,27

Перфузионная ОФЭКТ у пациентов с ХИМ отражает уменьшение уровня мозгового кровотока при нарастании тяжести церебральной ишемии вследствие перестройки сосудистого микроциркуляторного русла и снижения метаболизма паренхимы мозга. Различным клиническим формам цереброваскулярной недостаточности соответствуют определенные значения относительного регионарного мозгового кровотока, различия между которыми статистически значимы.

На уровень рМК влияют одновременно несколько факторов или предикторов. Для установления зависимости значений рМК от изучаемых клинических показателей нами был использован метод множественного регрессионного анализа. Одна из исследованных моделей включала данные об особенностях церебральной ангиоархитектоники и краниовертебрального перехода, уровне холестерина, уровне АД, фракции выброса левого желудочка и возрасте пациентов. По результатам многофакторного регрессионного анализа коэффициент множественной детерминации составил $R^2 = 0{,}519$ при достоверной дисперсии $F = 5{,}84$ ($p = 0{,}00012$), уровень холестерина $B_1 = -0{,}26$, возраст пациента $B_2 = -0{,}17$, уровень АД $B_3 = 0{,}225$, выраженность изменений сосудов головного мозга $B_4 = -0{,}11$, фракция выброса левого желудочка $B_5 = 0{,}268$. Таким образом, регрессионный анализ выявляет обратную зависимость уровня относительного рМК от уровня холестерина, возраста пациентов и выраженности изменений церебральных сосудов в порядке убывания значимости предиктора. Уровень относительного рМК находится в прямой зависимости от значений АД и фракции выброса левого желудочка.

Методы математического анализа позволяют установить структуру взаимосвязей между переменными, влияющими на значения относительного рМК. Нами использован метод

Таблица 2

Факторный анализ у пациентов с ЦВЗ

Переменные	Факторные нагрузки	
	Фактор 1	Фактор 2
Возраст, лет	***0,788***	0,088
Холестерин	***0,865***	- 0,091
АД	***0,752***	- 0,242
Сосудистые изменения	- 0,015	***0,98***
Фракция выброса ЛЖ	***- 0,821***	- 0,13
Общая дисперсия	2,612	1,047

Примечание: курсивом выделены значимые факторные нагрузки, значения которых были > 0,7.

и возраст пациента коррелировали между собой и были объединены программой факторного анализа в первый фактор. Второй фактор был скомпонован программой факторного анализа на основе степени выраженности изменений церебральной ангиоархитектоники.

Для выявления статистически достоверных наиболее значимых сосудистых и структурных изменений нами были применены многомерные исследовательские методы качественного анализа. Результаты МРА и МРТ пациентов перед статистической обработкой были сгруппированы в однородные группы и введены в исходную двухвходовую таблицу (табл. 3).

Таблица 3

Исходная двухвходовая таблица изменений сосудов и краниовертебрального перехода

Вариации сосудистых изменений и частота аномалий краниовертебрального перехода	Формы ЦВЗ				Всего
	НПНМК	ТИА	ХИМ	Инсульт	
Гипоплазия позвоночной артерии	13	12	12	6	41
Аплазия артерий каротидного бассейна	7	8	10	4	29
Извитость позвоночной артерии	4	3	5	5	17
Аномалии краниовертебрального перехода	6	5	4	1	16
Билатеральный стеноз ВСА	1	2	2	9	14
Трифуркация виллизиева круга	2	3	7	1	12
Унилатеральная извитость ВСА	4	2	1	4	11
Извитость базилярной артерии	1	1	7	1	10
Билатеральная извитость ВСА	2	2	0	2	6
Унилатеральный стеноз ВСА	1	1	0	3	5
Аплазия, тромбоз венозных синусов	1	0	4	0	5

факторного анализа, который объединяет коррелированные переменные в единый фактор. Остаточную дисперсию программа факторного анализа максимизирует и выделяет второй фактор. Корреляция между двумя факторами и переменными в данном анализе выражается в факторных нагрузках. С целью получения легко интерпретируемой матрицы факторов с высокими нагрузками для некоторых переменных и низкими для других переменных использован метод вращения факторов максимизирующий дисперсию (способ “варимакс” нормализованный). Коррелированные переменные и объединенные в единый фактор составляют главную компоненту. Результаты факторного анализа данных об особенностях церебральной ангиоархитектоники и краниовертебрального перехода, уровень холестерина, значения фракции выброса левого желудочка, величина АД и возраст 108 пациентов представлены в табл. 2.

Таким образом, уровень холестерина, значения фракции выброса левого желудочка, уровень АД

Для статистического исследования структуры таблицы с индикаторными переменными использовался метод анализа соответствия, основанный на статистике χ^2. Анализ соответствий позволяет визуально и численно исследовать структуру таблиц большой размерности.

Основные статистики: общий $\chi^2 = 51{,}7049$, $p = 0{,}0082$. Первоначально при статистической обработке была получена таблица с ожидаемыми частотами, рассчитанными при гипотезе о независимости признаков. Затем в таблице наблюдаемых частот за минусом ожидаемых были выбраны наиболее значимые показатели. У пациентов с НПНМК более часто, чем ожидалось, встречались гипоплазии позвоночных артерий и аномалии строения краниовертебрального перехода, у пациентов с ТИА — аплазии артерий каротидного бассейна и аномалии строения краниовертебрального перехода, в группе пациентов с ХИМ — аномалии строения виллизиева круга по типу трифуркаций и извитость базилярной артерии, у пациентов с ишемическими инсультами — стенозы ВСА.

Рис. 1. Графическое отображение результата анализа соответствия частоты сосудистых изменений у пациентов с различными формами ЦВЗ.

Вклад отдельных вариаций в общий χ^2 был представлен в относительных единицах на конечном этапе цифрового анализа соответствий. У пациентов с НПНМК наибольший вклад в общий χ^2 внесли аномалии краниовертебрального перехода (1,02), у пациентов с ХИМ — аномалии строения виллизиева круга по типу трифуркации (2,25), патология венозных синусов (3,93) и извитость базилярной артерии (5,0) и у пациентов с ишемическими инсультами — односторонний (3,51) и билатеральный (12,14) стенозы ВСА. Графически анализ соответствий отображает наименьшее расстояние между точками разного типа как наиболее тесную связь между ними. Строки и столбцы исходной таблицы представляются точками пространства, между которыми вычисляется расстояние χ^2 (аналогично тому, как вычисляется статистика χ^2 для сравнения наблюдаемых и ожидаемых частот). Для установления связи между точками разного типа (между строками и столбцами исходной таблицы) рассматриваются углы между ними с вершиной в центре тяжести наблюдаемых точек (рис.1). Острые углы соответствуют положительной корреляции данных строки и столбца двухвходовой таблицы.

Изменения в сосудах головного мозга отмечались нами изолированно в каротидных или вертебробазилярных бассейнах кровоснабжения и в сочетанном варианте. Структура распределения патологических изменений по бассейнам кровоснабжения при различных ЦВЗ представлена в табл. 4.

Таблица 4

Исходная двухвходовая таблица изменений в различных сосудистых бассейнах у пациентов с ЦВЗ

Формы ЦВЗ	Изменения в сосудах бассейна кровоснабжения головного мозга			Всего
	каротидный бассейн	вертебробазилярный бассейн	сочетанное поражение каротидного и вертебробазилярного бассейнов	
НПНМК	10	11	12	33
ТИА	4	4	12	20
ХИМ	5	5	15	25
Ишемический инсульт	11	3	12	26
Итого	30	23	51	104

Статистическое исследование таблицы сопряженности поражения сосудов различных бассейнов кровоснабжения головного мозга и форм ЦВЗ выполнено путем анализа соответствий. Общий χ^2= 8,29 при p = 0,21. В группах пациентов с ТИА и ХИМ зафиксировано наибольшее отклонение наблюдаемых частот от ожидаемых при сочетанном поражении сосудов каротидного и вертебробазилярного бассейнов.

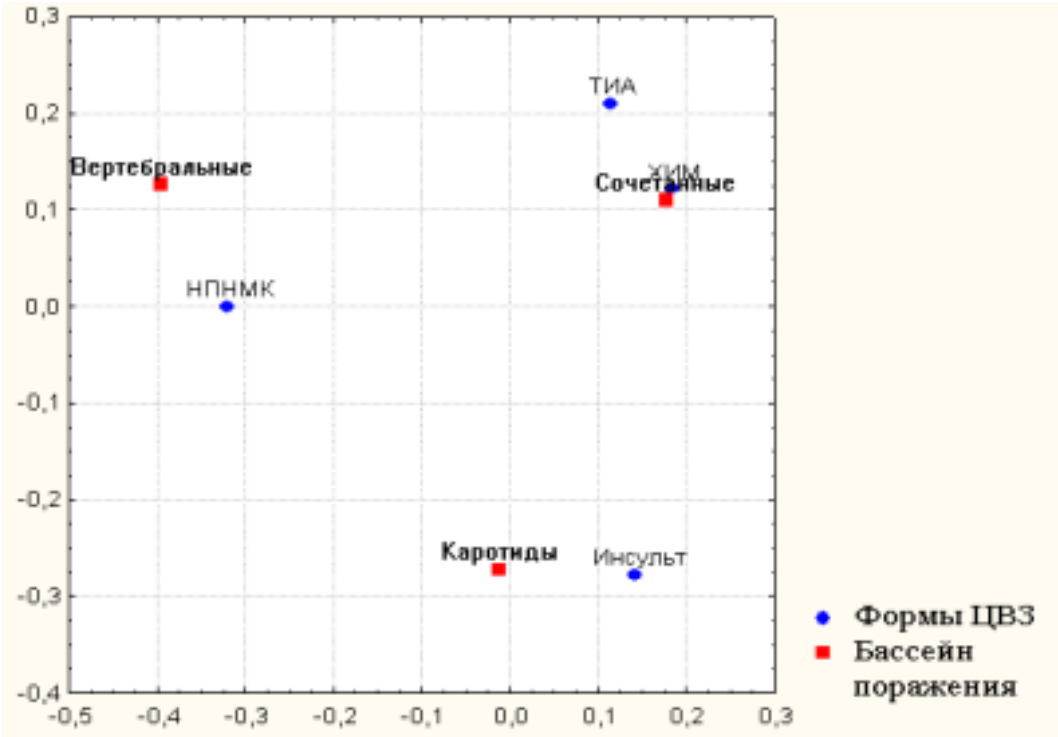

Рис. 2. Графическое отображение результата анализа соответствия частоты изменений в различных сосудистых бассейнах у пациентов с различными формами ЦВЗ.

Наибольший вклад в общий χ^2 в группе пациентов с НПНМК внесли поражения сосудов вертебробазилярного бассейна $\chi^2 = 2{,}31$, в группе пациентов с ишемическими инсультами — изменения сосудов каротидного бассейна $\chi^2 = 1{,}36$. Выявленная корреляция визуально представлена в графической части анализа соответствий на рис. 2. Нами установлено, что с высокой статистической значимостью в формирование НПНМК наибольший вклад вносят аномалии краниовертебрального перехода и гипоплазии позвоночных артерий. У пациентов с ТИА чаще, чем ожидалось, выявлены аплазии артерий каротидного бассейна и аномалии строения краниовертебрального перехода, при ХИМ — аномалии строения виллизиева круга по типу трифуркации, патология венозных синусов и извитость базилярной артерии, а у пациентов с ишемическими инсультами — стенозы ВСА.

У пациентов с НПНМК превалировали изолированные поражения сосудов вертебробазилярных артерий, в группах больных с ТИА и ХИМ — чаще сочетанные поражения сосудов каротидного и вертебробазилярного бассейнов, в группе больных с ишемическими инсультами — изолированные поражения сосудов каротидного бассейна.

Комплексное применение современных неинвазивных высокоинформативных методов нейровизуализации позволяет достоверно оценить состояние структурных и функциональных изменений экстра- и интракраниальных сосудов и паренхимы головного мозга. Наиболее раннее обнаружение церебральной ишемии и выявление причин ее возникновения являются предпосылками к своевременному воздействию на модифицируемые факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний и к предотвращению необратимых изменений в паренхиме головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боровиков В.* STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. — СПб, 2003.
2. *Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н.* Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии. — СПб, 2005.
3. *Скворцова В.И., Евзельман М.А.* Ишемический инсульт. — Орел, 2006.
4. *Шмидт Е.В.* // Журн. неврол. и психиатр. — 1985. — № 9. — С. 1281—1288.
5. *Andersen A.R., Friberg H.F., Schmidt J.F.* // J.Cerebral/ Blood Flow Metab. — 1988. — Vol. 8. — P. 69—81.
6. *Murase K., Tanada S., Fujita H.* // J. Nucl. Med. — 1992. — Vol. 33. — P. 135—143.
7. *Sabatini U., Ceisis P., Viallard G., Marc-Vergnes J.P.* // Stroke. — 1991. — Vol. 22. — P.324—330.
8. *Sakai F., Nakazawa K., Tazaki Y. et al.* // J. Cerebr. Blood Flow Metab. — 1985. — Vol. 5. — P.207—213.
9. *Sakai F., Jgarashi H., Suzuki S., Tazaki Y.* // Acta neural. Scand. — 1989. — Suppl. 127. — P. 9—13.

Поступила 28.02.07.