

DOI: 10.15593/RZhBiomech/2020.2.02
УДК 531/534: [57+61]



**Российский
Журнал
Биомеханики**
www.biomech.ru

БИОМЕХАНИКА МОЗГА: МОНИТОРИНГ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРАНИОСПИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Ю.А. Атисков¹, С.К. Акшулаков², А.А. Белкин³, Э.Т. Назаралиева⁴, В.П. Ризнич¹, Ш.М. Сафин⁵, И.Ш. Сафин⁵, Б.В. Гайдар⁶, В.А. Хачатрян⁷

¹ ООО «Нейрофизприбор», Российская Федерация, 199397, Санкт-Петербург, ул. Наличная, 48, кор. 3, лит. Б, пом. 5-н, e-mail: ntcfractal@mail.ru, valyar94@mail.ru

² АО «Национальный центр нейрохирургии», Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан (Астана), пр. Туран 34/1, e-mail: raim@rambler.ru

³ ООО «Клиника института мозга», Российская Федерация, 623702, Свердловская область, Березовский, ул. Шиловская, 28/6, e-mail: belkin@neuro-ural.ru

⁴ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Республика Киргизия, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, e-mail: neleonora@yandex.ru

⁵ Республиканский нейрохирургический центр имени Г.Г. Куватова Республики Башкортостан, Российская Федерация, 450005, Уфа, Достоевского улица, 132, e-mail: safinsh@mail.ru

⁶ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Российская Федерация, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, e-mail: neuromed@gmail.com

⁷ Отделение нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова – филиал Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, Российская Федерация, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12, e-mail: wakhns@gmail.com

Аннотация. Существующие способы оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы человека сводятся к исследованию динамики изменения внутричерепного давления при дозированном увеличении внутричерепного объема посредством введения внутрь черепного пространства определенного объема жидкости. Эти исследования дискретные, травматичные. Посредством ретроспективного анализа 1732 исследований биомеханических свойств краниоспинальной системы (комплаинс, давление–объем–соотношение, упругость мозга) в период 1988–2014 годы в разных нейрохирургических клиниках с целью установления диагноза или уточнения тактики хирургического лечения установлена взаимосвязь между амплитудой колебания внутричерепного давления на частоте пульса, внутричерепного давления и комплаинсом краниоспинальной системы. При однократном проведении классического теста с введением болюса небольшого объема жидкости определяется изменение внутричерепного объема во время пульсовой волны по известной формуле А. *Marmarou* (1976), численно оцениваются показатели биомеханических свойств краниоспинальной системы. Допускается, что между двумя пульсовыми волнами (в секундном диапазоне) эти показатели существенно не меняются, т.е. фактически речь идет о мониторинге

© Атисков Ю.А., Акшулаков С.К., Белкин А.А., Назаралиева Э.Т., Ризнич В.П., Сафин Ш.М., Сафин И.Ш., Гайдар Б.В., Хачатрян В.А., 2020

Атисков Юрий Алексеевич, главный конструктор, Санкт-Петербург

Акшулаков Серик Куандыкович, академик Национальной академии наук Республики Казахстан, д.м.н., профессор, председатель правления, Нур-Султан

Белкин Андрей Августович, д.м.н., директор, Березовский

Назаралиева Элеонора Тууганбаевна, к.м.н., врач-нейрохирург, Бишкек

Ризнич Валентина Павловна, инженер-аналитик, Санкт-Петербург

Сафин Шамиль Махматович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации с курсами нейрохирургии и рефлексотерапии, заведующий отделением нейрохирургии, Уфа

Сафин Искандер Шамильевич, врач-нейрохирург, Уфа

Гайдар Борис Всеволодович, академик Российской академии наук, д.м.н., профессор, профессор кафедры нейрохирургии, Санкт-Петербург

Хачатрян Вильям Арамович, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

биомеханических свойств краниоспинальной системы. Предложена математическая модель, формализующая взаимосвязь между биомеханическими свойствами краниоспинальной системы и динамикой колебания внутричерепного давления на частоте пульса. Сопоставление результатов оценки основных биомеханических показателей по классической методике и предложенным способом позволило установить их высокую корреляцию. На основании этого предложен алгоритм, который может быть использован для создания оригинального монитора биомеханических свойств краниоспинальной системы и внутричерепного давления.

Ключевые слова: внутричерепное давление, нейромониторинг, биомеханические свойства краниоспинальной системы, пульсовые колебания внутричерепного давления.

ВВЕДЕНИЕ

Ввиду герметичности черепной коробки, упругости наружной (дуральной) оболочки мозга и несжимаемости жидкостной фазы интракраниального содержимого биомеханические свойства краниоспинальной системы играют существенную роль в регуляции важных физиологических и патогенетических механизмов, таких как регуляция взаимосвязи внутричерепного давления и внутричерепного объема, при этом сохраняя физиологические процессы изменения внутричерепного давления, что является важным для нейрогенной регуляции гомеостаза. Прижизненная оценка биомеханических свойств краниоспинальной системы имеет важное практическое и теоретическое значение. Показатели биомеханических свойств краниоспинальной системы позволяют оценить степень дисрегуляции краниocereбрального соотношения и цереброваскулярного сопряжения, прогнозировать течение гипертензионного и гипертензионно-дислокационного синдромов, корректировать лечебные и диагностические мероприятия, таким образом, делая лечебно-диагностический процесс персонализированным [12, 22]. Эти показатели были сформулированы еще более 40 лет назад А. *Marmarou* [16, 17, 18]. Среди них основными являются зависимость внутричерепного давления P от объема V содержимого черепа, так называемая $P(V)$ -зависимость; значение первой производной $P(V)$, которое определяет упругость мозга ($E = dP/dV$); величина обратная упругости – краниоспинальный комплайнс ($C = 1/E$), отражающий текущее состояние компенсаторных возможностей внутричерепного содержимого по поддержанию постоянного уровня внутричерепного давления на фоне роста одного или нескольких компонентов интракраниального объема [5]; а также произведение краниоспинального комплайнса на текущее значение внутричерепного давления (индекс объем–давление $PVI = C \cdot P/0,4343$).

В настоящее время оценка биомеханических свойств краниоспинальной системы сводится к изменению внутричерепного объема посредством введения в внутричерепное пространство определенного количества (5–20 мл) жидкости и регистрации динамики изменения внутричерепного давления [1, 3, 5, 9, 13, 16]. Эти исследования требуют увеличения содержимого внутричерепного объема на большом (1,5–5 раз) диапазоне, они длительные, дискретные во времени и травматичные, поэтому не получили широкого распространения, несмотря на их востребованность [2, 5, 6, 8, 10, 13].

Известно также, что при систоле в интракраниальное пространство поступает определенный объем крови, что сопровождается повышением внутричерепного давления (пульсовые колебания внутричерепного давления) [1, 14, 21]. Гипотеза о том, что исследование динамики внутричерепного давления и амплитуды колебаний внутричерепного давления на частоте пульса, возможно, решит проблемы

малоинвазивной оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы и мониторинга этих показателей, заманчива и требует проверки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Осуществлен ретроспективный анализ результатов, 1732 инфузионных тестов, проведенных больным гидроцефалией неопухолевого происхождения. Исследования были проведены в клиниках Российского научно-исследовательского нейрохирургического института, г. Алматы, г. Астаны, г. Уфы, г. Екатеринбурга в период 1988–2014 годы. Инфузионные тесты во всех случаях имели диагностическое и лечебное предназначение и были призваны установить диагноз и определить тактику лечения больных гидроцефалией.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

С использованием распространенных мониторинговых систем осуществлялся прямой мониторинг ликворного давления, и результаты в цифровом виде регистрировались для последующей обработки и анализа. При анализе дискретно оценивались такие параметры ликворообращения, как сопротивление резорбции ликвора, скорость ликворопродукции, среднее ликворное давление, а также биомеханические свойства краниоспинальной системы (краниоспинальный комплайнс и упругость мозга, индекс *PVI*). Эти показатели были сопоставлены с данными нейровизуализации и клиническими проявлениями гипертензионного синдрома (головные боли, тошнота, рвота, застойные диски зрительных нервов, эпилептические припадки [13]). Дополнительно производился спектральный анализ записей изменения ликворного давления при проведении дискретных ликвородинамических исследований, корреляционный анализ изменения амплитуды ликворного давления на частоте пульса и изменения оценки краниоспинального комплайнса и упругости мозга по дискретному тесту. Создавалась база данных. Результаты спектрально-корреляционного анализа сопоставлены с результатами классического дискретного ликвородинамического теста, и предложен алгоритм малоинвазивного исследования ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы с использованием физиологических методов изменения (при пульсовой волне) интракраниального содержимого.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Методика исследования включала комплексное клиническое обследование, нейровизуализацию, электрофизиологические, ликворологические и ликвородинамические исследования. Выделялись клинические проявления гипертензионного синдрома, нейровизуализационные проявления нарушения ликворообращения (вентрикуломегалия, перивентрикулярный отек, локальное скопление интракраниальной жидкости). Производился мониторинг ликворного давления посредством катетеризации люмбального саака или желудочка, регистрация графика изменения ликворного давления («регистрация кривой инфузионного теста»), расчет сопротивления резорбции ликвора и скорости ликворопродукции, определение краниоспинального комплайнса, упругости и индекса *PVI* по дискретным формулам инфузионного теста *A. Marmarou*.

Для дискретной оценки биомеханических свойств и ликворообращения использовались формулы [17]

$$PVI_{д} = \frac{dV_{б}}{\lg \frac{(meanICP_{п})}{(meanICP_{о})}}, \quad (1)$$

где $PVI_{д}$ – дискретное значение индекса PVI ; $meanICP_{о}$ – среднее ликворное давление до введения болюса; $meanICP_{п}$ – среднее ликворное давление после введения болюса; $dV_{б}$ – вводимый (со знаком плюс)/выводимый объем (со знаком минус) болюса, мл.

$$C_{д} = \frac{0,4343 \cdot PVI_{д}}{meanICP_{о}}, \quad (2)$$

где $C_{д}$ – дискретная оценка краниоспинального комплайенса.

$$I_{д} = \frac{PVI_{д} \lg \left[\frac{(meanICP_{п})}{(meanICP_{т})} \right]}{dT}, \quad (3)$$

где $I_{д}$ – дискретная оценка скорости резорбции/продукции ликвора; dT – интервал времени в минутах от момента введения/выведения болюса до текущего среднего давления $meanICP_{т}$.

$$R_{д} = \frac{dT \cdot meanICP_{о}}{PVI_{д} \lg \left[\frac{meanICP_{т} (meanICP_{п} - meanICP_{о})}{(meanICP_{т} - meanICP_{о}) meanICP_{п}} \right]}, \quad (4)$$

где $R_{д}$ – дискретная оценка сопротивления резорбции ликвора.

Внутричерепное (ликворное) давление регистрировалось прямым методом в виде массивов цифровых данных с частотой более 128 раз в секунду. Для этого использовали стандартные мониторы внутричерепного давления, имеющие цифровые или аналого-цифровые выходы. На ранних этапах ретроспективная обработка осуществлялась загрузкой получаемых массивов значения внутричерепного давления в персональный компьютер и их обработкой в соответствии с формулами (1)–(4). На более позднем этапе работы был разработан и изготовлен оригинальный прибор, который помимо регистрации внутричерепного давления, артериального и венозного давлений имел вычислительные мощности, достаточные для спектральной обработки данных в реальном времени по измеренным значениям ликворного давления и амплитуде физиологического колебания ликворного давления на частоте пульса [1, 11]. При этом одной из функций прибора являлась возможность ретроспективного анализа уже имеющихся архивных записей исследования внутричерепного давления. С использованием именно этой функции проводилась обработка материалов, изложенных в статье.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно проанализированы в цифровом виде данные 1732 инфузионных тестов у больных гидроцефалией неопухолевого происхождения в период 1988–2014 годы в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова, медицинских учреждениях г. Алматы, г. Астаны, г. Уфы, г. Екатеринбург.

Исследования проводились для диагностики нарушения ликворообращения, уточнения тактики и прогноза лечения гидроцефалии и имели только диагностическое и лечебное назначения. По классической методике дискретного инфузионного теста

A. Marmarou (1973, 1978) определены параметры ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы. Ликвородинамические исследования проводились с использованием распространенных измерительных систем с последующей обработкой данных оригинальной компьютерной мониторинговой системой. Исследование осуществлялось в 1988–2014 годы, для этого ретроспективно использовался уже имеющийся архивный материал.

Формализованная карта обследования больных, лежащая в основе базы данных, включила результаты клиничко-нейровизуализационных и электрофизиологических исследований больных. Кроме этого, в карте обследования регистрировались следующие основные параметры, характеризующие биомеханические свойства краниоспинальной системы и ликворообращения.

Фоновые параметры (параметры в начале исследования):

- среднее ликворное давление $meanICP_{ф}$;
- значение амплитуды дыхательной волны ликворного давления $A_{дф}$;
- значение амплитуды пульсовой волны ликворного давления $A_{пф}$.

При каждом дискретном введении или выведении болюса:

- значение индекса $PVI_{д}$;
- значение краниоспинального комплайенса $C_{д}$;
- значение упругости мозга $E_{д}$;
- среднее ликворное давление $meanICP_{о}$ до начала теста;
- среднее ликворное давление $meanICP_{р}$ сразу после окончания теста;
- среднее ликворное давление $meanICP_{t}$ через время t после окончания теста;
- значение амплитуды пульсовой волны ликворного давления $A_{по}$ до начала

теста;

- значение амплитуды пульсовой волны ликворного давления $A_{пр}$ сразу после окончания теста;

- значение амплитуды пульсовой волны ликворного давления $A_{пт}$ через время t

после окончания теста;

- $meanICP_{ср}$ как среднее между $meanICP_{о}$ и $meanICP_{р}$;

- значение амплитуды пульсовой волны ликворного давления $A_{пср}$ при давлении $meanICP_{ср}$;

- объем вводимого или выводимого болюса $dV_{б}$.

Кроме этого, в каждой карте пациента в электронном виде сохранялись массивы измерений ликворного давления в течение всего исследования, среднего ликворного давления ($meanICP$) и текущих значений амплитуды пульсовой волны ликворного давления ($A_{п}$), измеренные с высокой частотой (более 128 раз в секунду). Пример таких массивов представлен на рис. 1 и 2 (М., 22 г., клинический диагноз: субкомпенсированная внутренняя гидроцефалия – избыточное накопление цереброспинальной жидкости в желудочках и подбололочечных пространствах головного мозга, сопровождающееся их расширением [13]).

Так как обработке подвергался большой массив данных, это позволило уже на завершающих этапах внести в карту исследований эмпирически установленные и другие, ранее не известные параметры оценки изучаемых феноменов. В частности, информативными оказались результаты взаимного анализа амплитуды пульсовой волны ликворного давления ($A_{п}$) от изменения среднего ликворного давления в процессе исследования и упругости, рассчитанной по классической дискретной методике *A. Marmarou*. Оказалось, что между ними существует высокая (более 90 %) корреляция мультипликативного характера (рис. 3).

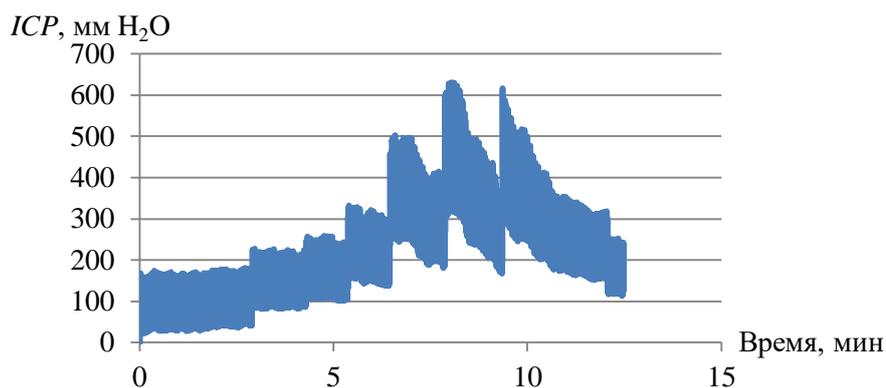


Рис. 1. Временная зависимость ликворного давления ICP в процессе исследования

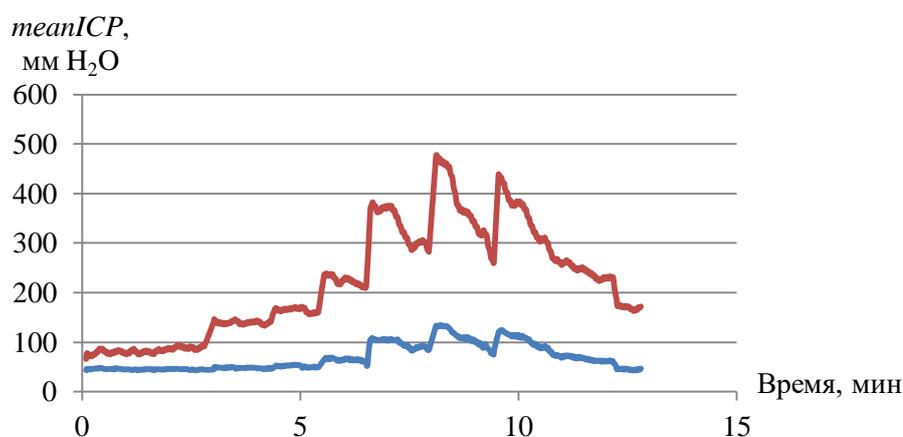


Рис. 2. Временная зависимость давления в процессе исследования: верхний график – среднее ликворное давление $meanICP$; нижний график – амплитуда ликворного давления на частоте пульса (A_n)

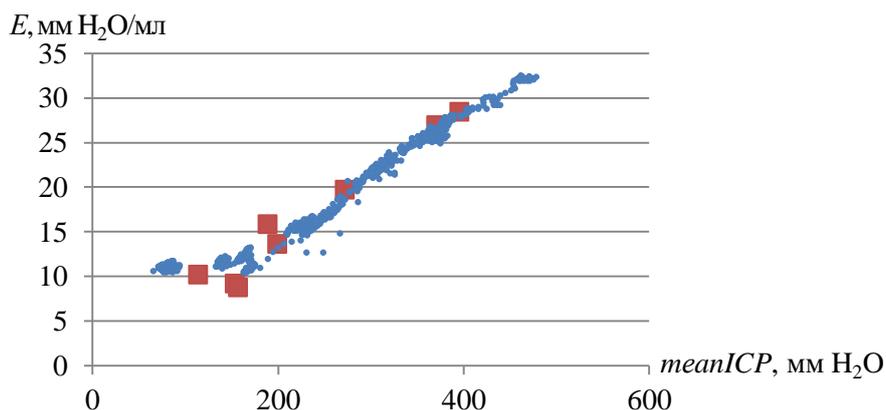


Рис. 3. Зависимости упругости E от давления $meanICP$: квадратные маркеры – оценка упругости E_d дискретным способом; круглые маркеры – оценка упругости E_n непрерывным способом

В результате предварительного ретроспективного анализа данных измерения биомеханических свойств краниоспинальной системы и ликворообращения эмпирически установлено, что параметр PVI_d («давление–объем–соотношение» краниоспинальной системы), рассчитанный по формуле А. Marmorou (1) [17], может быть достаточно точно рассчитан по следующей формуле:

$$PVI_{\text{дн}} = \frac{meanICP_{\text{cp}} \cdot dV_6}{2 \left(\frac{(meanICP_{\text{p}} - meanICP_{\text{o}})}{2} 0,4343 \right)}, \quad (5)$$

где $PVI_{\text{дн}}$ – значение индекса $PVI_{\text{д}}$ по эмпирически установленной формуле; $meanICP_{\text{o}}$ – значение среднего ликворного давления до введения (выведения) болюса; $meanICP_{\text{p}}$ – значение среднего ликворного давления сразу после введения (выведения) болюса; $meanICP_{\text{cp}}$ – значение среднего ликворного давления между давлениями до и сразу после введения (выведения) болюса; dV_6 – вводимый (со знаком плюс) или выводимый (со знаком минус) объем болюса, мл.

Во всех исследованиях расхождения результатов не превысили 5%.

Более подробный анализ установил, что эмпирически установленная эквивалентность формул (1) и (5) подтверждается известным в математике [7] результатом разложения функции $\ln(1+x)$ в ряд Маклорена при $x < 1$:

$$\frac{1}{\lg(1+x)} = \frac{1}{0,4343(1+x)} = \frac{1}{0,4343x}. \quad (6)$$

Установленная высокая корреляционная взаимосвязь между амплитудой пульсовых колебаний внутричерепного давления и упругостью мозга, определенной по дискретному тесту, и эмпирически установленная эквивалентность формул (1) и (5) позволили рассмотреть поступление систолического объема крови в мозг как модель естественного (физиологического) инфузионного теста. При этом для «естественного» изменения ликворного давления под действием кровотока на частоте пульса оценка, например, $PVI_{\text{д}}$ (1) будет выглядеть следующим образом:

$$PVI_{\text{нд}} = \frac{dV_{\text{п}}}{\lg \frac{P_{\text{cp}} + A_{\text{п}}}{P_{\text{cp}} - A_{\text{п}}}}, \quad (7)$$

где $PVI_{\text{нд}}$ – индекс PVI рассчитанный по дискретной формуле (1); $dV_{\text{п}}$ – эквивалентный пульсовой объем, приводящий к естественному изменению ликворного давления под действием кровотока на частоте пульса; P_{cp} – среднее значение ликворного давления на периоде пульсовой волны; $P_{\text{cp}} - A_{\text{п}}$ – значение ликворного давления в фазе диастолы пульсовой волны; $P_{\text{cp}} + A_{\text{п}}$ – значение ликворного давления в фазе систолы пульсовой волны.

С учетом (5) выражение (7) может записано как

$$PVI_{\text{ндн}} = \frac{dV_{\text{п}} \cdot P_{\text{cp}}}{2A_{\text{п}} \cdot 0,4343}. \quad (8)$$

При этом очевидно, что в этом случае любой параметр, например PVI , вычисленный с использованием динамики амплитуды колебания ликворного давления (8), должен быть эквивалентен параметру, определенному по классической формуле *A. Marmorou* (1) на одинаковых уровнях ликворного давления, т.е.

$$PVI_{\text{нд}} = \frac{|dV_6|}{\lg \left(\frac{meanICP_{\text{p}}}{meanICP_{\text{o}}} \right)} = PVI_{\text{ндн}} = \frac{meanICP \cdot dV_{\text{п}}}{2A_{\text{п}} \cdot 0,4343}. \quad (9)$$

Далее, после несложных преобразований можно вычислить изменение внутричерепного объема, вызванного пульсовой волной dV_{Π} , – «эквивалентный пульсовой объем»:

$$dV_{\Pi} = 2A_{\Pi} \frac{0,4343}{meanICP} \frac{dV_6}{\lg\left(\frac{meanICP_p}{meanICP_0}\right)}. \quad (10)$$

Измеряя эквивалентный пульсовый объем с использованием единичного теста с болюсом небольшого объема и в последующем с определенной долей точности допуская, что эквивалентный пульсовый объем относительно стабилен [1, 10, 12, 15] в физиологически значимом диапазоне ликворного давления (до 350–400 мм H₂O и выше), можно в динамике определять показатели биомеханических свойств (краниоспинального комплайенса $C_{\Pi}(t)$, упругости $E_{\Pi}(t) = 1/C_{\Pi}(t)$ и индекса $PVI_{\Pi}(t)$) на протяжении каждой пульсовой волны:

$$PVI_{\Pi}(t) = \frac{meanICP(t) \cdot dV_{\Pi}}{2A_{\Pi}(t) 0,4343}, \quad (11)$$

где $meanICP(t)$ – текущее значение среднего ликворного давления; $A_{\Pi}(t)$ – значение амплитуды пульсовых колебаний при ликворном давлении $meanICP(t)$; dV_{Π} – эквивалентный пульсовой объем (10).

Таким образом, с учетом (2) и (11) количественная непрерывная оценка краниоспинального комплайенса выглядит как

$$C_{\Pi}(t) = \frac{dV_{\Pi}}{2A_{\Pi}(t)}. \quad (12)$$

Наличие возможности непрерывного определения среднего ликворного давления ($meanICP(t)$) и $C_{\Pi}(t)$ с использованием амплитуды пульсовой волны, в свою очередь, позволило вывести выражение для непрерывной оценки скорости изменения объема Iv ликвора, основываясь на том положении, что изменение объема во времени приводит к тому, что зависимость давления от объема $P(V)$ также становится функцией времени $P = P(V(t))$. Тогда в соответствии с [7, 12]

$$\frac{dP}{dt} = \frac{dP}{dV} \cdot \frac{dV}{dt}. \quad (13)$$

Отсюда

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\frac{dP}{dt}}{\frac{dP}{dV}}. \quad (14)$$

Левая часть выражения (14) представляет собой скорость изменения объема во времени. С учетом того, что dP/dV по определению есть величина упругости, которая обратно пропорциональна краниоспинальному комплайнсу [12], выражение для непрерывной оценки Iv может быть записано как

$$Iv(t) = \frac{dP}{dt} C_{\Pi}(t) \quad (15)$$

или

$$Iv(t) = \frac{\frac{dmeanICP(t)}{dt} dV_{\Pi}}{2A_{\Pi}(t)}. \quad (16)$$

Таким образом, для непрерывной оценки Iv достаточно оценки среднего значения ликворного давления $meanICP$ и A_{Π} как функций времени.

Отметим, что для определения биомеханических свойств краниоспинальной системы и параметров ликворообращения в предложенном методе используются только текущие значения среднего давления $meanICP$ и значение амплитуды пульсовых колебаний A_{Π} (табл. 1). На этом основании нами сформулирован способ, реализующий предложенный метод непрерывной оценки мозгового комплайенса, заключающийся в следующем:

- проведение однократного введения (выведения) болюса объемом dV_6 и расчета эквивалентного пульсового объема по формуле (10);
- непрерывное измерение ликворного давления $P(t)$ с частотой не менее 128 раз в секунду;
- непрерывная оценка среднего значения P_{cp} ликворного давления и амплитуды пульсовых колебаний ликворного давления как функций времени $P_{cp}(t)$ и $A_{\Pi}(t)$ с использованием алгоритма спектрального преобразования;
- непрерывная оценка биомеханических свойств краниоспинальной системы и параметров ликворообращения как функций времени (11), (12) и (16).

Сравнение результатов оценки показателей ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы по классическому дискретному тесту и по предложенному непрерывному методу отражено в табл. 2.

Статистический анализ показал, что результаты сопоставимы и данный способ и метод пригодны для количественной оценки параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы.

Таблица 1

Основные формулы для оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы дискретным и непрерывным методами

Параметр	Дискретный болюсный метод (А. Marmarou et al. [17])	Предложенный непрерывный метод
Комплаенс мозга C	$C_{\text{д}} = 0,4343 \frac{PVI_{\text{д}}}{P_o}$	$C_{\text{н}}(t) = \frac{dV_{\Pi}}{2A_{\Pi}(t)}$
Индекс объем–давление PVI	$PVI_{\text{д}} = \frac{dV_6}{\lg\left(\frac{P_p}{P_o}\right)}$ $PVI_{\text{д}} = \frac{dV_6}{\lg\left(\frac{P}{P_o}\right)}$	$PVI_{\text{н}}(t) = \frac{dV_{\Pi} P_{cp}(t)}{2A_{\Pi}(t) 0,4343}$
Скорость изменения объема ликвора Iv	$Iv_{\text{д}} = \frac{PVI_{\text{д}} \lg \frac{P_p}{P_t}}{dT}$	$Iv_{\text{н}}(t) = \frac{\frac{dP_{cp}(t)}{dt} dV_{\Pi}}{2A_{\Pi}(t)}$

Таблица 2

Различия между дискретным и непрерывным способами оценки краниоспинального комплайенса, %

Различия между дискретным и непрерывным способами, %	Параметры		Объем боллуса						Итого	
			1 мл		2 мл		4 мл и более			
0–5	N	$N_{ож}$	534	376	198	262	27	122	759	759
	P	$P_{ож}$	0,3	0,2	0,1	0,2	0,0	0,1	0,4	0,4
	χ^2	% стб	66,8	70,4	15,5	26,1	73,8	3,6	156,1	100
	% стр	%	62,3	30,8	33,2	11,4	9,7	1,6	43,8	43,8
5–10	N	$N_{ож}$	210	234	233	163	29	76	472	472
	P	$P_{ож}$	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,3	0,3
	χ^2	% стб	2,4	44,5	30,4	49,4	28,9	6,1	61,6	100
	% стр	%	24,5	12,1	39,0	13,5	10,4	1,7	27,3	27,3
10–15	N	$N_{ож}$	111	206	160	144	146	67	417	417
	P	$P_{ож}$	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2	0,2
	χ^2	% стб	44,0	26,6	1,8	38,4	93,4	35,0	139,3	100
	% стр	%	13,0	6,4	26,8	9,2	52,5	8,4	24,1	24,1
Более 15	N	$N_{ож}$	2	42	6	29	76	13	84	84
	P	$P_{ож}$	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	χ^2	% стб	37,7	2,4	18,2	7,1	289,9	90,5	345,7	100
	% стр	%	0,2	0,1	1,0	0,3	27,3	4,4	4,8	4,8
Всего	N	$N_{ож}$	857	857	597	597	278	278	1732	1732
	P	$P_{ож}$	0,5	0,5	0,3	0,3	0,2	0,2	1	1
	χ^2	% стб	150,9	49,5	65,9	34,5	486,0	16,1	702,8	100
	% стр	%	100	49,5	100	34,5	100	16,1	100	100

Примечание: N – количество в общем числе наблюдений; $N_{ож}$ – ожидаемое количество; P – вероятность события; $P_{ож}$ – ожидаемая вероятность; % стб – процент относительно столбца; % стр – процент относительно строки; % – процент относительно общего количества наблюдений; χ^2 – значение χ^2 .

Пример измерения и анализа данных при ликвородинамическом исследовании

Пациент М., 15 лет, диагноз: гипертензионная сообщающаяся поствоспалительная гидроцефалия (накопление спинномозговой жидкости в желудочках и ликворных пространствах мозга вследствие нарушения ее резорбции в результате воспалительного поражения структур, участвующих в ее всасывании в венозное русло [13]). Через вентрикулярный катетер регистрировалась динамика ликворного давления. Фоновое среднее давление спинномозговой жидкости равнялось 195 мм вод. ст. (мм H_2O).

Для определения сопротивления резорбции ликвора и степени компенсации ликворообращения, что необходимо для уточнения показания к операции и выбора хирургической тактики [13, 19], произведено 3 теста с введением болюса объемом по 4 мл 0,9 % физиологического раствора и три теста с выведением 4 мл (рис. 4). Вычислены упругость мозга $E_d = 1/C_d$ по дискретной методике (2) в каждом тесте и значения амплитуды пульсовой волны ликворного давления $2A_n$ на протяжении всего теста. По первому тесту с введением 2 мл определены $meanICP = 227$ мм H₂O, $A_n = 32,5$ мм H₂O, $meanICP_o = 195$ мм H₂O, $meanICP_p = 260$ мм H₂O, рассчитан по формуле (1) $PVI_d = 16$ мл и рассчитан по формуле (5) $PVI_{дн} = 16,1$ мл. Расхождение составило менее 1%.

Далее в соответствии с (10) произведена оценка эквивалентного пульсового объема $dV_n = 1,9$ мл. Рассчитана упругость мозга на различных уровнях ликворного давления.

Установлено, что дискретная и непрерывная оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы на уровнях ликворного давления, соответствующего среднему значению давления тестов, совпадают с точностью не менее 10% (рис. 5).

Установлено, что зависимость упругости мозга от $meanICP$ имеет кусочно-линейный характер с точкой излома, соответствующей значению $meanICP = 141,59$ мм H₂O (см. рис. 5). Это давление определено как давление декомпенсации, т.е. давление устанавливаемого шунта. Поскольку фоновое давление было выше давления декомпенсации, констатирован декомпенсированный характер $P(V)$ -зависимости.

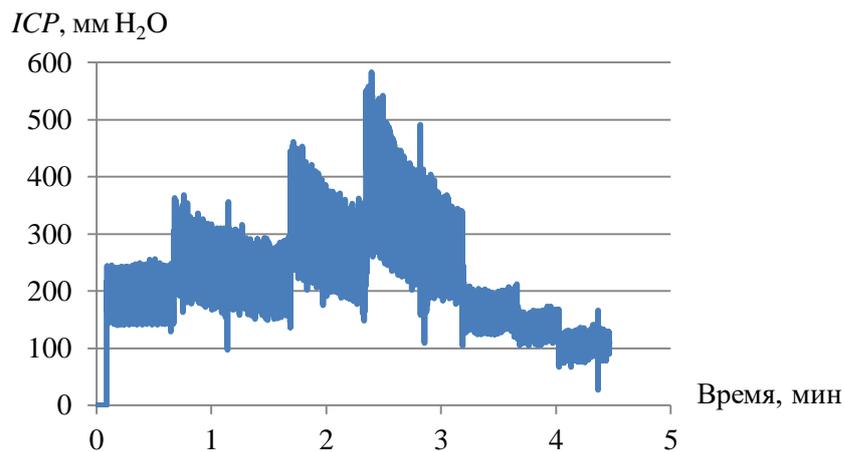


Рис. 4. Временная зависимость ликворного давления ICP в процессе исследования

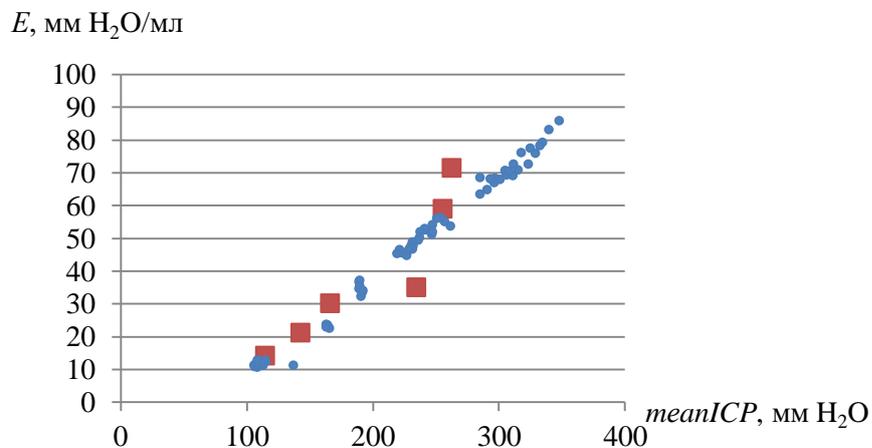


Рис. 5. Зависимости упругости E от среднего ликворного давления $meanICP$: квадратные маркеры – оценка упругости E_d дискретным способом; круглые маркеры – оценка упругости E_n непрерывным способом

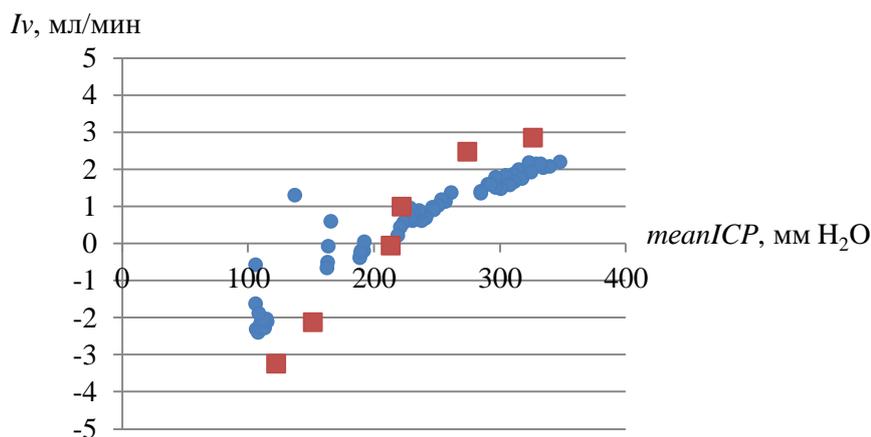


Рис. 6. Зависимость скорости продукции/резорбции I_v от среднего ликворного давления $meanICP$: квадратные маркеры – оценка I_v дискретным способом; круглые маркеры – оценка I_v непрерывным способом

Существенно, что значимые достоверные результаты по непрерывному методу, в том числе и давление декомпенсации, были получены с использованием всего 2 тестов, результаты же по дискретному методу – с использованием 6 тестов, но при этом полной достоверной картины для установления значимой оценки параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы получено не было.

Сравнение оценок скорости изменения объема ликвора I_v при исследовании показало сравнимые результаты (рис. 6).

Отмечено, что и при дискретном, и при непрерывном расчетах зависимость скорости продукции (резорбции) ликвора от среднего уровня ликворного давления имеет линейный характер с одинаковым (в 90% случаях расхождение менее 6%) углом наклона относительно оси среднего ликворного давления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на то, что способы определения биомеханических свойств краниоспинальной системы и ликворообращения путем введения в ликворное пространство известного объема жидкости с последующей регистрацией динамики ликворного давления известны уже более 40 лет и считаются общепринятыми [1, 13, 17, 18, 19], присущие им недостатки, а именно дискретность во времени единичных измерений и большая длительность всего исследования, исключают возможность модификации этого способа до непрерывного или квазинепрерывного измерения параметров биомеханических свойств краниоспинальной системы, т.е. мониторинга. Это обстоятельство, на наш взгляд, и в будущем не позволит дискретным ликвородинамическим тестам найти широкое клиническое применение.

О наличии взаимосвязи между динамикой внутричерепного давления и его амплитудой на частоте пульса также было известно и раньше [3, 4, 6, 13, 20, 21]. Однако эта взаимосвязь не была формализована и, соответственно, учитывались только ее качественные (общий вид кривой взаимосвязи), а не количественные аспекты. Наши эмпирические исследования, основанные на ретроспективном анализе результатов классических дискретных ликворных тестов, позволили формализовать феномен взаимосвязи между динамикой ликворного давления и его амплитудой на частоте пульса и в результате модифицировать классическую математическую модель оценки краниоспинального комплайенса и параметров ликворообращения, предложенную А. Marmorou с соавторами [16, 17, 18, 19] до довольно простых формул, использующих

только результаты мониторинга динамики ликворного давления и динамики амплитуды ликворного давления на частоте пульса. Результаты исследований с использованием классического и предложенного подходов к оценке ликворообращения и параметров биомеханических свойств краниоспинальной системы неоднократно обсуждались на тематических конференциях [2, 3, 12].

Гипотеза об эквивалентности использования поступления крови в краниоспинальную систему во время пульсовой волны в качестве «физиологического болюсного теста» обычному классическому дискретному ликвородинамическому тесту при вычислении параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы доказана эмпирически на большой выборке исследований. Использование такого подхода приближает дискретный метод к непрерывному. Действительно, интервал между пульсовыми волнами (т.е. «болюсами пульса») составляет единицы секунд даже с учетом необходимого статистического осреднения. На наш взгляд, имеются основания считать, что в практическом отношении параметры ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы в этом интервале времени не претерпевают необратимых и неконтролируемых изменений. Тогда с определенной долей точности можно признать предлагаемый метод оценки параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы непрерывным, то есть методом мониторинга этих параметров.

Реализация предложенного метода требует однократного, как правило, введения и выведения болюса небольшого объема (3 мл) для оценки эквивалентного пульсового объема [1, 2, 11] и регистрации зависимости параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы от величины ликворного давления. При этом, как свидетельствуют наши предварительные исследования, значение эквивалентного пульсового объема изменения количества внутричерепного содержимого является достаточно стабильной величиной (индивидуальной для каждого пациента) вплоть до достаточно высоких (до 400 мм вод. ст и выше) значений ликворного давления. Значение эквивалентного пульсового объема может измениться, по нашему мнению, только при очень высоких значениях ликворного давления, когда начинается развитие деформации мозга и ишемия мозга [13, 14]. На наш взгляд, формализация учета ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы посредством оценки физиологического (пульсового) болюсного теста в этих условиях является предметом дальнейших исследований. Предварительно нами установлено, что при достижении условий появления гипертензионно-дислокационного синдрома линейный характер динамики амплитуды пульсовой волны изменяется. И этот факт, с учетом открывшейся возможности мониторинга краниоспинального комплайнса, может быть использован для раннего обнаружения гипертензионно-дислокационного синдрома, который проявляется повышением внутричерепного давления и нарушением жизненно важных функций мозга вследствие смещения его срединных структур [13], а также для прогнозирования декомпенсации реанимационных больных.

Предложенная концепция использована при разработке оригинального монитора краниоспинального комплайнса для получения возможности производить аппаратную количественную оценку параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы, что является существенным фактором в концепции доказательной медицины.

Медикотехническая реализация представленных алгоритмов позволит сделать процесс диагностики параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы непрерывным, малоинвазивным, более информативным и востребованным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атисков Ю.А., Самочерных К.А., Хачатрян В.А. Оценка краниоспинального комплайенса // *Нейрохирургия*. – 2017. – № 4. – С. 42–49.
2. Атисков Ю.А., Хачатрян В.А. Малоинвазивные технологии оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы (КСС) и ликворообращения (ЛО) // *Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А.Л. Поленова*. – Т. IV. «Поленовские чтения»: материалы XI науч.-практ. конф. – СПб., 2012. – 319 с.
3. Атчабаров Б.А. Очерки физиологии и патофизиологии ликвородинамики и внутричерепного давления. – Алматы; Караганда, 1996. – 270 с.
4. Башкиров М.В., Шахнович А.Р., Лубнин А.Ю. Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия // *Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии*. – 1999. – № 1. – С. 4–11.
5. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Доманский Д.С. Мониторинг краниоспинального комплайенса при церебральной недостаточности // *Анестезиология и реаниматология*. – 2010. – № 2. – С. 34–36.
6. Горбачев В.И., Лихолетова, Н.В., Горбачев С.В. Мониторинг внутричерепного давления: настоящее и перспективы // *Политравма*. – 2004. – № 2. – С. 77–86.
7. Данко П.Е., Попов А.Г. Высшая математика в упражнениях и задачах. – М.: Высш. шк., 1967. – Ч. 2. – 205 с.
8. Доманский Д.С., Белкин А.А., Зислин Б.Д. Сравнительная оценка доступных методик измерения внутричерепного давления // *Урал. мед. журн.* – 2007. – № 1. – С. 23–28.
9. Нурпеисов А.З., Нурдинов, М.А., Абаков Д.К., Маев Е.Ж. Мониторинг внутричерепного давления // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. – 2011. – № 2 (23). – С. 38–47.
10. Пастор Э. Внутричерепное кровообращение и внутричерепное давление // *Вопросы нейрохирургии*. – 1977. – № 3. – С. 57–61.
11. Способ количественной оценки мозгового комплайенса: пат. Рос. Федерации МПК А61В 5/03 / Атисков Ю.А., Яковенко И.В., Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Ким А.В., Боровикова В.Н. – № 2474380 (заявл. 11.10.2011, опубл. 10.02.2013) // *БИМП*. – Бюл. № 4.
12. Хачатрян, В.А. Сафин Ш.М., Стамболцян Г.Г. Биомеханические свойства краниоспинальной системы при деформации черепа // *Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики: материалы конф.* – Уфа, 1998. – 256 с.
13. Хачатрян В.А. Берснев В.П., Сафин Ш.М., Орлов Ю.А., Трофимов Т.Н. Гидроцефалия. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение. – СПб., 1998. – 234 с.
14. Czosnyka M. Monitoring and interpretation of intracranial pressure // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75, no. 6. – P. 813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
15. Magnas B. Clinical studies of cranial and spinal compliance and the craniospinal flow of cerebrospinal fluid // *British Journal of Neurosurgery*. – 1989. – Vol. 3. – P. 659–668.
16. Marmarou A., Shulman K., La Morgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system // *J. Neurosurg.* – 1976. – Vol. 43. – P. 523–534.
17. Marmarou A., Shulman K., Rosende R.M. A none-linear analysis of cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics // *J. Neurosurg.* – 1978. – Vol. 8. – P. 332–336.
18. Marmarou A., Maset A.L., Ward J.D., Choi S., Brooks D., Lutz H.A., Moulton R.J., Muizelaar J.P., DeSalles A., Young H.F. Contribution of CSF and vascular factors of the elevation of ICP in severely head-injured patients // *J. Neurosurg.* – 1987. – Vol. 66, no. 6. – P. 883–890.
19. Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D. Impact ICP instability and hypotension on outcome in patient with severe head trauma // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 59–66.
20. Marmarou A., Bergsneider M., Klinge P., Relkin N., Black P.M. The value of supplemental prognostic tests for the perioperative assessment of idiopathic normal pressure hydrocephalus // *Neurosurgery*. – 2005. – Vol. 57, suppl. 3. – P. 17–28. DOI: 10.1227/01.neu.0000168184.01002.60
21. Szewczykowski J., Sliwka S., Kunicki A., Dytko P., Korsak-Sliwka J. A fast method of estimating the elastance of the intracranial system // *J. Neurosurg.* – 1977. – Vol. 47. – P. 19–26.
22. Tain R.W., Bagci A.M., Lam B.L., Sklar E.M., Ertl-Wagner B., Alperin N. Determination of cranio-spinal canal compliance distribution by MRI: methodology and early application in idiopathic intracranial hypertension // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2011. – Vol. 34. – P. 1397–1404.

BRAIN BIOMECHANICS: MONITORING THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE HUMAN CRANIOSPINAL SYSTEM

Yu.A. Atiskov (St. Petersburg, Russian Federation), S.K. Akshulakov (Nur-Sultan, Kazakhstan), A.A. Belkin (Berezovsky, Russian Federation), E.T. Nazaralieva (Bishkek, Kyrgyzstan), V.P. Riznich (St. Petersburg, Russian Federation), Sh.M. Safin, I.Sh. Safin (Ufa, Russian Federation), B.V. Gaydar, W.A. Khachatryan (St. Petersburg, Russian Federation)

The existing methods of assessing the biomechanical properties of the human craniospinal system are reduced to the study of the dynamics of changes in intracranial pressure with a dosed increase in intracranial volume by introducing a certain volume of fluid into the cranial space. These studies are discrete, traumatic. In different neurosurgical clinics, retrospective analysis of 1732 studies of biomechanical properties of the human craniospinal system (compliance, pressure–volume ratio, elasticity) in the period 1988–2014 were conducted. In order to establish a diagnosis or clarify the tactics of surgical treatment, a relationship between the amplitude of the intracranial pressure oscillation at the pulse rate, intracranial pressure and the compliance of the craniospinal system was established. In a single classical test with the introduction of a bolus of a small volume of fluid, and the indicators of biomechanical properties of the human craniospinal system are numerically evaluated. It is assumed that between two pulse waves (in the second range), these indicators do not change significantly, that is, in fact, we are talking about monitoring biomechanical properties of the human craniospinal system. A mathematical model is proposed that formalizes the relationship between biomechanical properties of the human craniospinal system and the dynamics of intracranial pressure oscillations at the pulse rate. Comparison of the results of the assessment of the main biomechanical indicators by the classical method and the proposed method established their high correlation. On the basis of this, an algorithm is proposed that can be used to create the original biomechanical properties of the human craniospinal system and intracranial pressure monitor.

Key words: intracranial pressure, monitoring, biomechanical properties of craniospinal system, pulse oscillations of intracranial pressure.

Получено 23 марта 2020