

## Оценка динамической ауторегуляции мозгового кровотока с помощью передаточной функции

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Представлены современные данные о сути методики передаточной функции, её месте среди методик изучения церебральной ауторегуляции, а также преимуществах и недостатках. Показано, что ауторегуляция мозгового кровотока во многом определяет взаимоотношения между мозговым кровотоком и церебральным перфузионным давлением, поэтому информация о ее состоянии важна для диагностики и прогнозирования нарушений мозгового кровообращения. Динамическая ауторегуляция мозгового кровотока является частотно-зависимым феноменом, функционируя как фильтр высоких частот. Анализ передаточной функции является одним из трех наиболее часто используемых способов изучения динамической церебральной ауторегуляции, который за два последних десятилетия получил существенное развитие и прочно занял свое место.

**Ключевые слова:** ауторегуляция, мозговой кровоток, передаточная функция, фазовый сдвиг, перфузионное давление.

Кровоснабжение головного мозга диалектически характеризуется постоянством и изменчивостью мозгового кровотока, в регуляции которого задействовано несколько систем, и ауторегуляция мозгового кровотока (АРМК) является одной из них. АРМК – это система, обеспечивающая постоянство (независимость) мозгового кровотока при изменениях церебрального перфузионного давления (ЦПД) [37]. АРМК считается важным физиологическим феноменом, так как во многом определяет взаимоотношения между изменениями системного артериального давления (САД), мозгового кровотока, ЦПД и внутричерепного давления [9, 22]. Оценка состояния АРМК имеет большое значение при возникновении ситуаций, требующих контроля и коррекции церебральных гемодинамических параметров [9, 20, 22, 25, 28]. Такие ситуации имеют место во время операции и интенсивной терапии пациентов с церебральной патологией. На основании длительного изучения АРМК сложилось представление, что наиболее достоверно и часто АРМК нарушается при острых органических заболеваниях головного мозга, таких как тяжелая черепно-мозговая травма и острые цереброваскулярные заболевания [33, 37]. Подавляющее большинство работ по изучению динамической АРМК связаны именно с этой группой патологий.

Нарушение АРМК достоверно является фактором развития вторичного повреждения головного мозга (ишемическое повреждение либо гиперемия и отек) и неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой [20, 42], субарахноидальным кровоизлиянием [24], ишемическим инсультом [6, 15] и внутримозговым нетравматическим кровоизлиянием [13, 38]. Знание о состоянии АРМК позволяет более предсказуемо и эффективно управлять

церебральными гемодинамическими параметрами, что помогает достичь лучших результатов лечения и избежать серьезных осложнений, связанных со вторичным повреждением головного мозга [19, 20, 22, 25]. Также АРМК может быть использована как прогностический критерий исхода. Например, нарушение АРМК является независимым критерием неблагоприятного исхода у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [24].

Как и другие регулирующие мозговой кровоток системы, АРМК в конечном счете действует через изменение тонуса (диаметра) мелких церебральных артерий и артериол, т.е. через изменение цереброваскулярного сопротивления [1, 37].

В основе изучения АРМК, как и многих других биологических феноменов, лежит математическое моделирование. Его суть – описание зависимости мозгового кровотока от ЦПД. Существуют два подхода к изучению АРМК. Изначально вследствие ограниченности технических возможностей АРМК изучалась как статическая (стационарная) система. Такой подход к изучению АРМК в дальнейшем получил название «статический» и основан на изучении АРМК в ее «равновесных» (статических) состояниях. Изменяя ЦПД, можно сравнивать эти «равновесные» состояния между собой. Выявленная при статическом подходе зависимость мозгового кровотока от ЦПД в виде хорошо известной кривой Лассена получила название «статическая АРМК». Статическая АРМК определяет диапазон ЦПД (границы статической АРМК), в котором мозговой кровоток остается постоянным, если ЦПД будет статически (медленно, через «равновесные» состояния) изменяться [10, 12, 33].

В 1989 г. опубликована статья Rune Aaslid et al. [5], положившая начало изучению АРМК как динамической

системы. Динамическая АРМК обеспечивает быстрое восстановление объемной скорости мозгового кровотока при резком изменении (снижении либо повышении) церебрального перфузионного давления (ЦПД). Этот второй (динамический) подход в изучении АРМК за прошедшие три десятилетия благодаря в основном неинвазивности исследования практически полностью вытеснил первый (статический) [33].

Динамическая АРМК определяет реакцию мозгового кровотока на динамическое (резкое, «неравновесное») изменение ЦПД [5, 12, 33]. В физиологических условиях такое изменение ЦПД возникает, например, при быстром изменении положения тела в пространстве из горизонтального в вертикальное, или наоборот. Наиболее часто используются три методики изучения динамической АРМК – передаточная функция, манжетный тест и корреляционный анализ.

Для изучения динамической АРМК необходима параллельная (одновременная) регистрация изменений мозгового кровотока и ЦПД с очень высоким временным разрешением. Это стало возможным благодаря использованию транскраниальной доплерографии (ТКДГ)<sup>1</sup> и пальцевой фотоплетизмографии<sup>2</sup>, которые регистрируют не сами мозговой кровотоки и ЦПД, а их «суррогаты» – линейную скорость кровотока (ЛСК) и САД соответственно<sup>3</sup>. При ТКДГ определяется ЛСК в одной из крупных внутричерепных артерий, как правило, в средней мозговой артерии (СМА). По СМА поступает примерно 80% крови в полушария головного мозга, поэтому эти артерии являются важными представителями мозгового кровотока [44]. На основании многих исследований [32, 33] показано, что изменения ЛСК в СМА прямо пропорциональны изменениям мозгового кровотока по данной артерии, так как диаметр СМА остается постоянным. Таким образом, ТКДГ получила новое применение – неинвазивный и простой способ непрерывной регистрации изменений

мозгового кровотока с очень высоким временным разрешением. Отметим, что: 1) при ТКДГ изменения мозгового кровотока соответствуют не массе мозга, а территории перфузии исследуемой (инсонированной) артерии; 2) постоянство диаметра СМА сохраняется в узком диапазоне изменений системного артериального давления (САД), который имеет место при динамическом, но не при статическом подходе [33, 35]. Поэтому использовать ЛСК в качестве суррогата мозгового кровотока при статическом подходе, в отличие от динамического, нельзя.

Считается, что статический и динамический подходы к изучению АРМК отражают разные ее аспекты (стороны), в связи с чем и говорят о «статической» и «динамической» АРМК. Тем не менее, между этими двумя видами АРМК имеется тесная связь [43].

Начиная с 1989 года, изучение динамической АРМК достигло больших успехов благодаря развитию компьютерных технологий и инженерных методов анализа сигналов и идентификации систем, позволивших статистически обрабатывать данные большого объема и на основе имеющейся информации о системе создавать ее математическую модель [18, 27, 31, 35]. Сложность моделирования динамической АРМК заключается, во-первых, в большом количестве факторов, помимо ЦПД, влияющих на мозговой кровоток. Во-вторых, в нелинейности и нестационарности их влияния [16, 33].

Самыми важными детерминантами мозгового кровотока являются ЦПД и парциальное давление углекислого газа ( $p\text{CO}_2$ ) в артериальной крови. Меньшее влияние на мозговой кровоток оказывают  $p\text{O}_2$ , внутричерепное давление, активность симпатической нервной системы, психическая деятельность, эндотелиальные метаболиты (рис. 1) [35].

Модели динамической АРМК, которые учитывают только ЦПД, являются «моделями с одним входом» и



Рис. 1. Детерминанты мозгового кровотока

<sup>1</sup> Методику ТКДГ разработал и ввел в клиническую практику в 1982 г. Rune Aaslid.

<sup>2</sup> Методика фотоплетизмографии является неинвазивным способом непрерывной регистрации САД и широко используется в клинической практике. Она основана на регистрации оптической плотности исследуемой ткани зависимой от степени ее перфузии.

<sup>3</sup> Так как САД и ЛСК условно равнозначны ЦПД и мозговому кровотоку соответственно, то оба понятия в каждой паре рассматриваются как взаимозаменяемые.

наиболее часто используются ввиду их относительной простоты [33, 35]. Передаточная функция является одним из примеров этих моделей. Созданы модели, учитывающие две (ЦПД и  $pCO_2$ ) и более детерминанты мозгового кровотока [33].

Как и любая другая реальная система динамическая АРМК является нелинейной и нестационарной. Однако при определенных условиях допустимо считать систему динамической АРМК линейной и стационарной. Это значительно упрощает ее моделирование, поэтому линейно-стационарные модели динамической АРМК наиболее часто используются в настоящее время. Передаточная функция является

примером таких моделей. Созданы нелинейные и нестационарные модели динамической АРМК, однако из-за своей чрезвычайной сложности распространения они не получили (рис. 2) [18, 33, 35].

САД и ЛСК, регистрируемые как функции времени, можно преобразовать в функции частоты и анализировать их частотные характеристики (рис. 3). Преобразование САД и ЛСК из функций времени в функции частоты осуществляется с помощью математического спектрального анализа, основой которого является преобразование Фурье (на практике – алгоритм быстрого преобразования Фурье). Спектральный анализ позволяет выделить в сложном

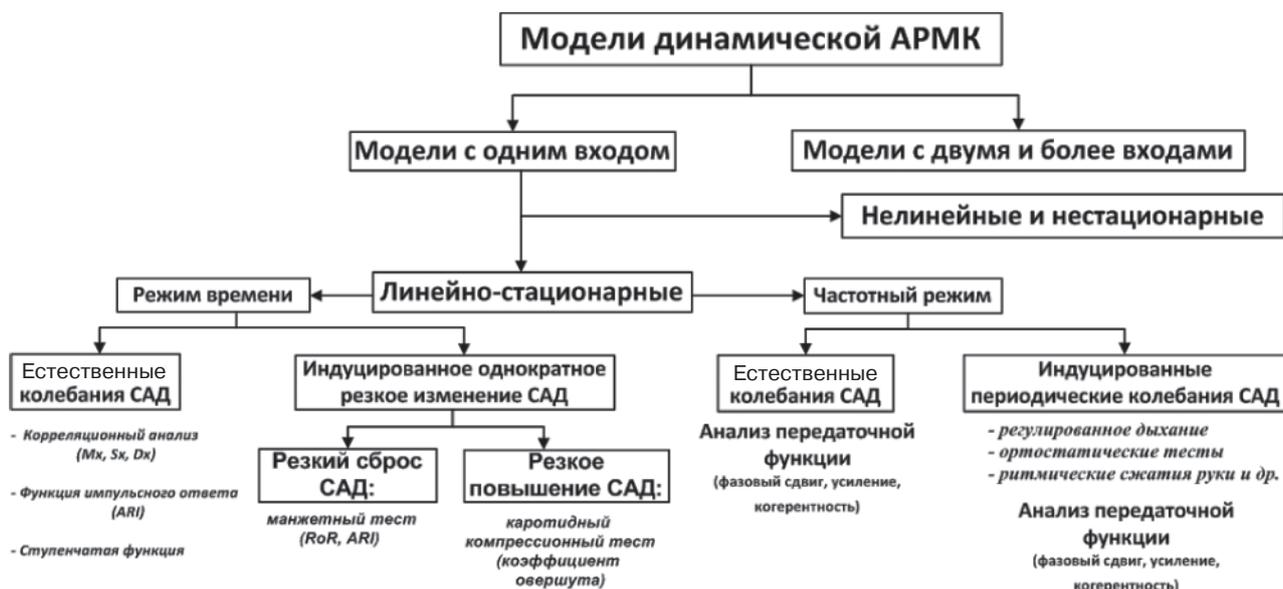


Рис. 2. Блок-схема моделирования динамической АРМК

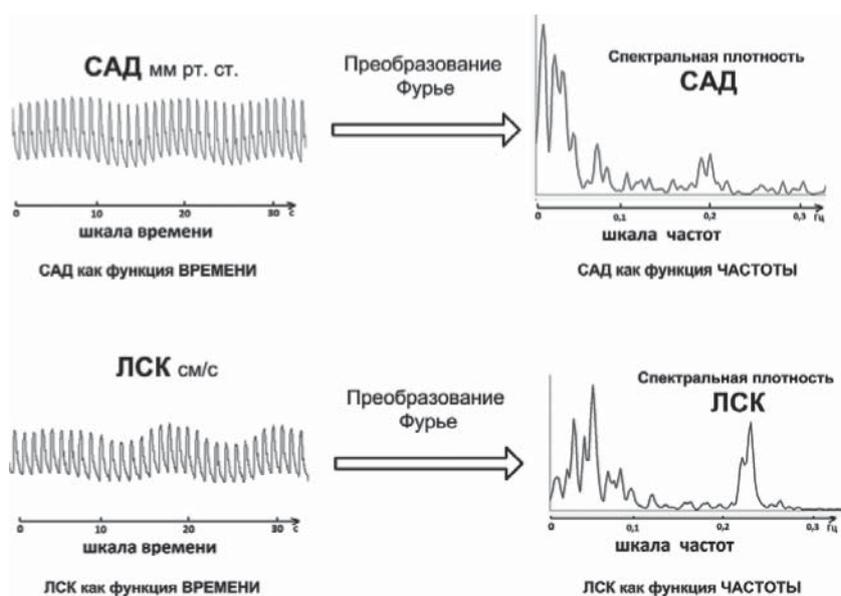


Рис. 3. Преобразование САД и ЛСК из режима времени в частотный режим

колебательном процессе (как, например, САД или ЛСК) простые составляющие. Спектральная плотность сигнала (спектр сигнала) показывает, из каких частот преимущественно состоит сигнал. Чем больше спектральная плотность сигнала для данной частоты, тем большая часть сигнала находится на этой частоте. Пики в спектральной плотности сигнала указывают на периодические процессы в нем.

Передаточная функция исследует динамическую АРМК в частотном режиме, анализируя частотные характеристики САД и ЛСК, и является практически единственной ее моделью в данном режиме [33].

Постоянство мозгового кровотока при изменениях ЦПД как общий фундаментальный принцип функционирования статической и динамической АРМК допускает три основных следствия и соответствующих подхода для изучения АРМК в зависимости от вида использованных изменений ЦПД (естественные или индуцированные) и режима обработки данных (режим времени или частотный режим):

1. АРМК функционирует тем лучше, чем меньше корреляция мозгового кровотока и ЦПД [12]. Данный подход является единственным для изучения статической АРМК. В дальнейшем он был перенесен и на изучение динамической АРМК в режиме времени (корреляционный анализ).

Остальные два следствия применимы только для динамической АРМК:

2. Динамическая АРМК функционирует тем лучше, чем быстрее мозговой кровоток восстанавливается после быстрого изменения ЦПД [5]. При данном подходе используется однократное искусственное (индуцированное) изменение ЦПД, а обработку данных производят в режиме времени. Классическим примером данного подхода является манжетный тест.

3. Динамическая АРМК функционирует тем лучше, чем больше фазовый сдвиг (ФС) между колебаниями мозгового кровотока и ЦПД [14]. При данном подходе используются естественные либо периодически индуцированные колебания ЦПД, а обработку данных производят в частотном режиме. Единственным примером данного подхода является анализ передаточной функции. Его предложил в 1990 г. Giller [17] и более чем за 20 лет данный подход показал свою эффективность как при обследовании здоровых добровольцев, так и пациентов с различной патологией [33, 39, 47].

В общем, передаточная функция – это математическая зависимость между двумя процессами (сигналами), один из которых (вход) является или предпо-

лагается причиной другого (выход). Так как изучение динамической АРМК представляет собой определение зависимости ЛСК от САД, то использование передаточной функции весьма логично (рис. 4).

Когда оба процесса известны, передаточная функция характеризует систему в частотном диапазоне, а именно степень причинно-следственной связи между этими процессами, и то, как система преобразует («передает») входящий процесс (причину) в выходящий (следствие). Передаточная функция характеризует систему по трем параметрам, которые определяются в результате ее анализа: когерентность, фазовый сдвиг (ФС) и усиление. Передаточная функция не рассматривает механизмы, по которым входной сигнал преобразуется в выходной, поэтому система является для передаточной функции «черным ящиком» [33].

Чем ближе реальная динамическая АРМК соответствует линейной системе, тем больше выводы передаточной функции соответствуют действительности. Очевидно, что другие факторы (в первую очередь рСО<sub>2</sub>) влияют на динамическую АРМК, нарушая линейность данной системы, но при использовании спонтанных колебаний САД в стабильных физиологических условиях допустимо считать систему линейной [35].

Передаточная функция также используется при изучении влияния дыхания на сердечный ритм (респираторная синусовая аритмия) и САД [40], при изучении почечной ауторегуляции [46], артериального барорефлекса [30].

Классической работой по динамической АРМК на модели передаточной функции является статья американских ученых Zhang et al., опубликованная в American journal of physiology в 1998 году [47]. В данной работе развита идея Giller [17] о том, что динамическая АРМК является частотно-зависимым феноменом, функционируя в диапазоне низких частот (0,06–0,12 Гц) как фильтр высоких частот, т.е. пропускает высокочастотные колебания и подавляет (демпфирует) низкочастотные колебания. Известным примером частотно-зависимого феномена является, например, человеческий слух, который воспринимает колебания звука лишь в определенном диапазоне звуковых частот.

Когерентность передаточной функции является индикатором степени причинно-следственной связи и линейной зависимости между входным (САД) и выходным (ЛСК) сигналами и принимает значения

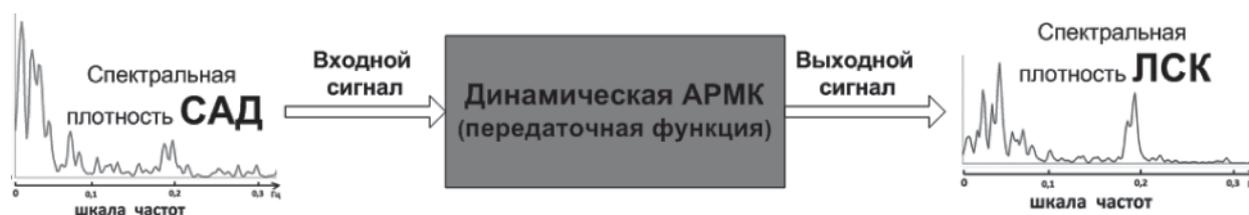


Рис. 4. Модель динамической АРМК с анализом передаточной функции

от нуля до единицы. Чем ближе значение когерентности к единице, тем больше выражены причинно-следственная связь между входным и выходным сигналами, линейная зависимость между ними и достоверность фазового сдвига и усиления. Причинами низкой когерентности ( $<0,5$ ) являются: 1) зависимость между входным и выходным сигналами не является линейной; 2) шум; 3) выходной сигнал обусловлен более чем одним входным сигналом; 4) между входным и выходным сигналами отсутствует причинно-следственная связь, т.е. входной сигнал не влияет на выходной сигнал [47].

Так как линейность системы является важным условием модели передаточной функции, то чем выше когерентность, тем более данная модель соответствует действительности. Порогом когерентности большинство исследователей считают равным 0,5 [45]. Когерентные частоты – это частоты больше установленного порога когерентности, т.е. больше 0,5. Другие параметры передаточной функции (фазовый сдвиг и усиление) хотя и определены, но имеют смысл (достоверны) только для когерентных частот.

Для определения ФС и усиления обычно используют правило Ну, в соответствии с которым ФС и усиление выбирают на частоте максимальной когерентности в интересующем диапазоне частот [23, 39].

Giller [17] рассматривал когерентность как индикатор динамической АРМК. Он основывался на классическом определении АРМК, в соответствии с которым АРМК функционирует тем лучше, чем менее мозговой кровоток зависит от ЦПД, т.е. чем меньше выражена причинно-следственная связь между изменениями мозгового кровотока и ЦПД. Так как когерентность, в частности, является индикатором причинно-следственной связи, то Giller считал, что чем меньше когерентность, тем лучше функционирует динамическая АРМК. В дальнейшем отношение к когерентности принципиально изменилось и в настоящее время когерентность не рассматривается как индикатор динамической АРМК. Как выяснилось, динамическая АРМК может эффективно действовать при хорошей причинно-следственной связи между САД и ЛСК, а причиной низкой когерентности является скорее нелинейный характер функционирования динамической АРМК в определенном частотном диапазоне.

Фазовый сдвиг – это смещение колебаний ЛСК относительно соответствующих колебаний САД. Выявлено, что ФС между колебаниями ЛСК и САД возникает лишь в определенном диапазоне частот, а именно в диапазоне низких частот (0,06–0,12 Гц). Фазовый сдвиг выражается в градусах или радианах. Колебания ЛСК в низкочастотном диапазоне (0,06–0,12 Гц) не возникают синхронно с колебаниями

САД. ЛСК восстанавливается быстрее, чем САД, что вызывает смещение колебаний ЛСК относительно колебаний САД таким образом, что колебания ЛСК как бы опережают колебания САД (смещаются влево по временной шкале).

В данной модели нормальная (интактная) динамическая АРМК определяется как положительный ФС между колебаниями САД и ЛСК в низкочастотном диапазоне (0,06–0,12 Гц), тогда как нарушение динамической АРМК сопровождается уменьшением ФС вплоть до нуля при ее полной дисфункции [14, 21, 47].

Усиление (Gain<sup>1</sup>) является третьим и последним параметром передаточной функции и характеризует отношение амплитуды выходного сигнала (ЛСК) относительно амплитуды входного (САД) [45, 47]. Если на какой-то частоте значение усиления больше единицы, то выходной сигнал (ЛСК) усиливается, если усиление меньше единицы, то выходной сигнал (ЛСК) на данной частоте, наоборот, ослабляется.

В модели динамической АРМК с анализом передаточной функции усиление представляет подавляющее действие динамической АРМК на амплитуду входных колебаний (САД). Чем меньше амплитуда выходных колебаний (ЛСК), тем более эффективно действует динамическая АРМК. При нарушении динамической АРМК амплитуда выходных колебаний возрастает, что выражается в увеличении усиления.

Для оценки динамической АРМК с анализом передаточной функции ФС считается более значимым и гораздо чаще используется в исследованиях, чем усиление. Полагают, что усиление отражает иной аспект динамической АРМК и может не коррелировать с ФС [45]. Следует также отметить, что усиление изучено гораздо меньше, чем ФС и его информативность как параметра динамической АРМК, в отличие от ФС, окончательно не определена [33].

Время параллельной регистрации САД и ЛСК в модели динамической АРМК с анализом передаточной функции обычно составляет 5 минут. Так как динамическая АРМК при резком изменении ЦПД и, как следствие, мозгового кровотока, срабатывает не сразу, а через несколько секунд, то отреагировать она успевает только на колебания с низкой частотой. Поэтому в модели динамической АРМК с анализом передаточной функции обычно рассматриваются частоты от 0 до 0,5 Гц. Более высокие частоты для изучения динамической АРМК не информативны, поэтому пульсовые колебания САД (их частота выше 0,5 Гц) на этапе подготовки полученных данных к обработке подвергаются фильтрации, в результате чего вся спектральная плотность сигналов САД и ЛСК оказывается распределена в диапазоне от 0 до 0,5 Гц<sup>2</sup>. На основании спектрального анализа САД и ЛСК данный диапазон разделен на три части<sup>3</sup> [47]:

<sup>1</sup> Gain в переводе с английского означает «усиление». Однако применительно к модели динамической АРМК Gain правильнее понимать как «подавление».

<sup>2</sup> Обычно в диапазоне от 0 до 0,3 Гц

<sup>3</sup> Приведенные ниже цифры у разных авторов могут отличаться.

1) диапазон очень низких частот: 0–0,06 Гц;  
 2) диапазон низких частот: 0,06–0,12 Гц (варьирует от 0,04 до 0,2 Гц);

3) диапазон высоких частот: 0,12–0,5 Гц.

При обследовании добровольцев и пациентов с различной патологией было установлено, что в диапазоне очень низких частот (0–0,06 Гц) когерентность меньше 0,5, поэтому, как было указано выше, значения ФС и усиления не информативны. Причиной низкой когерентности считается нелинейный характер функционирования динамической АРМК в данном диапазоне [33].

Диапазон низких частот является самым важным в модели динамической АРМК с анализом передаточной функции, так как когерентность здесь больше 0,5. Это указывает на то, что изменения ЛСК линейно зависимы от изменений САД и динамическая АРМК функционирует как линейная система.

ФС в низкочастотном диапазоне в его начале положительный и составляет около 1 радиана. По мере увеличения частоты он уменьшается, но по-прежнему остается положительным (рис. 5).

Усиление ведет себя по-другому. Усиление, также как и ФС, имеет положительное значение в начале низкочастотного диапазона, но в отличие от ФС, увеличивается по мере увеличения частоты.

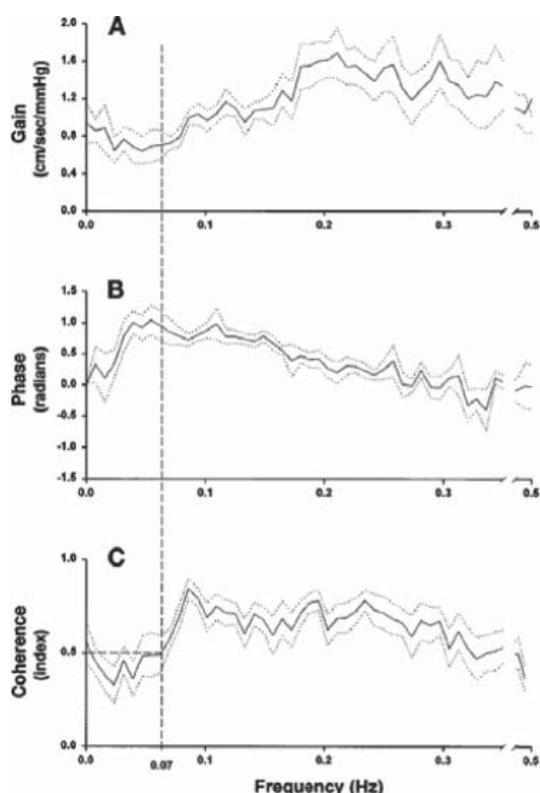


Рис. 5. Средние значения усиления (А), ФС (Б) и когерентности (С) между колебаниями САД и ЛСК в САМ у здоровых добровольцев. Сплошные линии – средние значения, прерывистые линии – стандартная ошибка средней [47].

Пик спектральной плотности САД и ЛСК в низкочастотном диапазоне обусловлен пейсмекерной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, а соответствующие ему колебания САД и ЛСК получили название волны Майера (М-волны) [26]. Эти М-волны возникают с частотой около 0,1 Гц (в диапазоне 0,08–0,12 Гц). Такая частота соответствует 6 колебаниям в минуту, а длительность каждой М-волны составляет 10 секунд. Волны Майера присущи не только человеку, и их частота зависит от вида животного. Например, у собак и кошек частота М-волн также около 0,1 Гц, у кроликов – 0,3 Гц, у крыс и мышей – 0,4 Гц [2].

Выраженность М-волн зависит от индивидуальных особенностей вегетативной нервной системы человека. Они обычно менее выражены, чем дыхательные волны и могут отсутствовать вовсе [2, 4, 7, 11]. Важность М-волн для изучения динамической АРМК с анализом передаточной функции состоит в том, что они возникают в диапазоне низких частот, т.е. в том диапазоне, в котором динамическая АРМК эффективна как фильтр высоких частот. Если амплитуда М-волн достаточно выражена, то когерентность этих волн высокая и показатели ФС и усиления становятся информативными (достоверными). Если же волны Майера выражены недостаточно или вовсе отсутствуют, то когерентность в диапазоне низких частот меньше 0,5 и значения ФС и усиления перестают быть достоверными [3].

В том случае, когда невозможно достичь высокой когерентности из-за низкой мощности естественных колебаний САД в низкочастотном диапазоне (диапазоне волн Майера) предложено искусственно вызывать периодические колебания САД в данном диапазоне (обычно с частотой 0,1 Гц). Среди методик искусственной периодической модуляции САД наибольшее распространение получила методика регулируемого дыхания Diehl et al. [14], основанная на ритмичном дыхании с частотой 6 циклов вдох/выдох в минуту (0,1 Гц). На основании данной методики Diehl et al. определили динамическую АРМК как положительный ФС между колебаниями САД и ЛСК на частоте 0,1 Гц (соответствует частоте индуцированных дыхательных экскурсий), который в норме составляет  $70 \pm 30^\circ$ , существенно снижаясь при цереброваскулярной патологии.

К другим методикам искусственной периодической модуляции САД относятся: прерывистая компрессия нижних конечностей пневмоманжетами [27], ритмические сжатия руки [29], ритмические ортостатические воздействия [7, 11], циклическое отрицательное давление в нижних конечностях [8], циклическая вертикализация [45].

Методики искусственной модуляции САД имеют одно общее достоинство – высокую когерентность (близкую к единице) колебаний САД и ЛСК на частоте около 0,1 Гц. Однако все они имеют свои недостатки и ограничения. Например, метод регулируемого дыхания может вызвать гиперкапнию, которая сильно

повлияет на результат, так как  $p\text{CO}_2$  является важной детерминантой мозгового кровотока. Известно, что гиперкапния вызывает вазодилатацию и нарушение динамической АРМК, поэтому проведение исследования требует мониторинга содержания  $p\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе [33]. Некоторые пациенты испытывают дискомфорт от непривычного ритма дыхания. Важно то, что значения ФС при регулируемом дыхании обычно выше, чем при спонтанном дыхании [14, 39]. Это объясняется тем, что исследования при регулируемом и спонтанном дыхании проводятся в разных физиологических условиях с разным воздействием на каждую из детерминант мозгового кровотока, поэтому сравнивать значения ФС следует при использовании одной методики с одинаковыми условиями её проведения.

Передаточная функция, как уже сказано, дает частотную характеристику преобразования САД в ЛСК. Передаточную функцию можно «обратно» преобразовать из частотного режима в режим времени (это осуществляется с помощью обратного преобразования Фурье). В результате получится импульсная функция отклика, которая характеризует реакцию ЛСК на единичный гипотетический импульс САД (минимальной длительности). Импульсная функция отклика позволяет прогнозировать реакцию ЛСК на любое индуцированное изменение САД, как, например, при манжетном тесте. Модификация импульсной функции отклика дает ступенчатую функцию отклика, которая также используется для изучения динамической АРМК в режиме времени (рис. 6).

Таким образом, современная концепция частотного анализа состояния АРМК на основе исследования спонтанных периодических колебаний показателей системной и церебральной гемодинамики, существующая уже более двадцати лет, позволила по-новому взглянуть на проблему АРМК, которая рассматривается как частотно-зависимый феномен. Это привело к разработке неинвазивных методик её оценки, новых прогностических и диагностических критериев при различной нейрохирургической патологии для повышения эффективности лечения.

Но, несмотря на это, многие методические аспекты современных способов, вопросы патогенеза и прикладного применения результатов оценки АРМК по-прежнему остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения. Так, до конца неясной

остаётся роль внутричерепных В-волн в патогенезе вазоспазма и внутричерепной гипертензии. Нет четких сведений о диапазоне нормальных значений их амплитуды в спектре гемодинамических показателей. Что же касается системных М-волн, то следует отметить, что остаются не разработанными способы их более точного выявления в спектре системного артериального давления. Это чрезвычайно важно для адекватного расчета ФС между М-волнами САД и ЛСК с целью получения более точной информации о состоянии АРМК в норме и при различной патологии. Важной проблемой остаётся проблема линейности/нелинейности изучаемых процессов, в первую очередь колебаний САД и ЛСК. Результаты кросс-спектрального анализа медленных колебаний можно считать информативными в том случае, когда изучаемые процессы обладают достаточной стационарностью, минимальным присутствием «шумов», и наконец, линейно зависимы между собой в интересующем диапазоне частот. Данная задача к настоящему времени пока остаётся нерешенной. Перспективным направлением является разработка методов, позволяющих проводить мультисканальный мониторинг показателей системной и церебральной гемодинамики, исследование АРМК в режиме реального времени с одновременным применением как кросс-спектрального, так и корреляционного анализов, возможностью фильтрации сигнала, эффективного подавления шумов, проведения обратного преобразования, что, несомненно, предполагает наличие мощного программного оснащения. Это способствовало бы более широкому внедрению и активному применению вышеописанных методик не только в области фундаментальных исследований, но и в клинической практике, в том числе у постели больного.

### Литература

1. Гайдар, Б.В. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б.В. Гайдар [и др.]. – СПб.: Элби, 2008. – 26 с.
2. Киселев, А.Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / А.Р. Киселев [и др.] // Саратовский науч.-мед. журн. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 34–39.
3. Семенютин, В.Б. Оценка состояния мозгового кровообращения с помощью кросс-спектрального анализа спонтанных колебаний системной и церебральной гемодинамики / В.Б. Семенютин [и др.] // Нейрохирургия. – 2008. – № 1. – С. 48–57.



Рис. 6. Реализация импульсной функции отклика в режиме времени с помощью прямого и обратного преобразования САД и ЛСК

4. Шемагонов, А.В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие / А.В. Шемагонов. – Мн.: БелМАПО, 2007. – 40 с.
5. Aaslid, R. Cerebral autoregulation dynamics in humans / R. Aaslid [et al.] // *Stroke*. – 1989. – Vol. 20. – P. 45–52.
6. Aries, M.J. Cerebral autoregulation in stroke: a review of transcranial Doppler studies / M.J. Aries [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41 (11). – P. 2697–2704.
7. Birch, A.A. Assessment of Autoregulation by Means of Periodic Changes in Blood Pressure / A.A. Birch [et al.] // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26 (5). – P. 834–837.
8. Birch, A.A. The repeatability of cerebral autoregulation assessment using sinusoidal lower body negative pressure / A.A. Birch [et al.] // *Physiol meas.* – 2002. – Vol. 23 (1). – P. 73–83.
9. Bouma, G.J. Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow / G.J. Bouma [et al.] // *J neurosurg.* – 1992. – Vol. 77 (1). – P. 15–19.
10. Chen, Z. Cross-correlation of instantaneous phase increments in pressure-flow fluctuations: applications to cerebral autoregulation / Z. Chen [et al.] // *Phys rev.* – 2006. – Vol. 73 (031915). – P. 27–34.
11. Claassen, J.A. Dynamic cerebral autoregulation during repeated squat-stand maneuvers / J.A. Claassen [et al.] // *J. appl. physiol.* – 2009. – Vol. 106 (1). – P. 153–160.
12. Czosnyka, M. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links / M. Czosnyka [et al.] // *Neurocrit care.* – 2009. – Vol. 10 (3). – P. 373–386.
13. Diedler, J. Impaired cerebral vasomotor activity in spontaneous intracerebral hemorrhage / J. Diedler [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40 (3). – P. 815–819.
14. Diehl, R.R. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. A clinical test of autoregulation / R.R. Diehl [et al.] // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26. – P. 1801–1804.
15. Dohmen, C. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction / C. Dohmen [et al.] // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38 (1). – P. 56–61.
16. Giller, C.A. Linearity and non-linearity in cerebral hemodynamics / C.A. Giller [et al.] // *Med. Eng. phys.* – 2003. – Vol. 25 (8). – P. 633–646.
17. Giller, C.A. The frequency-dependent behavior of cerebral autoregulation / C.A. Giller // *Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 27 (3). – P. 362–368.
18. Gommer, E.D. Dynamic cerebral autoregulation: different signal processing methods without influence on results and reproducibility / E.D. Gommer [et al.] // *Med. biol. Eng. comput.* – 2010. – Vol. 48 (12). – P. 1243–1250.
19. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury (3rd edition) / *J. neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24 (Suppl. 1). – P. 1–105.
20. Haddad, S.H. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults / S. H. Haddad [et al.] // *Scand j. trauma resusc. Emerg. med.* – 2012. – Vol. 3, № 20. – P. 12.
21. Haubrich, C. Dynamic autoregulation testing in patients with middle cerebral artery stenosis / C. Haubrich [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34 (8). – P. 1881–1885.
22. Howells, T. Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma / T. Howells [et al.] // *J. neurosurg.* – 2005. – Vol. 102 (2). – P. 311–317.
23. Hu, H.H. Transfer function analysis of cerebral hemodynamics in patients with carotid stenosis / H.H. Hu [et al.] // *J. cereb blood flow metab.* – 1999. – Vol. 19 (4). – P. 460–465.
24. Jaeger, M. Clinical significance of impaired cerebrovascular autoregulation after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage / M. Jaeger [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43 (8). – P. 2097–2101.
25. Johnson, U. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels / U. Johnson [et al.] // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 68 (3). – P. 714–721.
26. Julien, C. The enigma of Mayer waves: Facts and models / C. Julien // *Cardiovasc res.* – 2006. – Vol. 70 (1). – P. 12–21.
27. Katsogridakis, E. Random perturbations of arterial blood pressure for the assessment of dynamic cerebral autoregulation / E. Katsogridakis [et al.] // *Physiol meas.* – 2012. – Vol. 33 (2). – P. 103–116.
28. Kirkman, M.A. Multimodal intracranial monitoring: implications for clinical practice / M.A. Kirkman [et al.] // *Anesthesiol clin.* – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 269–287.
29. Kwan, J. Assessing dynamic cerebral autoregulation after stroke using a novel technique of combining transcranial Doppler ultrasonography and rhythmic handgrip / J. Kwan [et al.] // *Blood press monit.* – 2004. – Vol. 9 (1). – P. 3–8.
30. Linden, D. Estimation of baroreflex sensitivity using transfer function analysis: normal values and theoretical considerations / D. Linden [et al.] // *Clin. Auton. res.* – 1996. – Vol. 6 (3). – P. 157–161.
31. Marmarelis, V. Linear and nonlinear modeling of cerebral flow autoregulation using principal dynamic modes / V. Marmarelis [et al.] // *Open biomed. Eng. j.* – 2012. – Vol. 6. – P. 42–55.
32. Newell, D.W. Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans / D.W. Newell [et al.] // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25 (4). – P. 793–797.
33. Panerai, R.B. Cerebral autoregulation: from models to clinical applications / R.B. Panerai // *Cardiovasc. Eng.* – 2008. – Vol. 8. – P. 42–59.
34. Panerai, R.B. Frequency-domain analysis of cerebral autoregulation from spontaneous fluctuations in arterial blood pressure / R.B. Panerai [et al.] // *Med. biol. Eng. comput.* – 1998. – Vol. 36. – P. 315–322.
35. Panerai, R.B. System identification of human cerebral blood flow regulatory mechanisms / R.B. Panerai // *Cardiovasc. Eng.* – 2004. – Vol. 4. – P. 59–71.
36. Panerai, R.B. Complexity of the human cerebral circulation / R.B. Panerai // *Philos. Transact. a math phys. Eng. sci.* – 2009. – Vol. 13. – P. 1319–1336.
37. Paulson, O.B. Cerebral autoregulation / O.B. Paulson [et al.] // *Cerebrovasc brain metab rev.* – 1990. – Vol. 2 (2). – P. 161–192.
38. Reinhard, M. Secondary decline of cerebral autoregulation is associated with worse outcome after intracerebral hemorrhage / M. Reinhard [et al.] // *Intensive care med.* – 2010. – Vol. 36 (2). – P. 264–271.
39. Reinhard, M. Transfer function analysis for clinical evaluation of dynamic cerebral autoregulation – a comparison between spontaneous and respiratory-induced oscillations / M. Reinhard [et al.] // *Physiol meas.* – 2003. – Vol. 24 (1). – P. 27–43.
40. Saul, J.P. Transfer function analysis of autonomic regulation. II. Respiratory sinus arrhythmia / J.P. Saul [et al.] // *Am. j. physiol.* – 1989. – Vol. 256. – P. 153–161.
41. Schmieder, K. Dynamic cerebral autoregulation in patients undergoing surgery for intracranial tumors / K. Schmieder [et al.] // *Eur. j. ultrasound.* – 2000. – Vol. 12 (1). – P. 1–7.
42. Steiner, L.A. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury / L.A. Steiner [et al.] // *Crit care med.* – 2002. – Vol. 30 (4). – P. 733–738.
43. Tiecks, F. Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements / F. Tiecks [et al.] // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26. – P. 1014–1019.

44. Toole, J.F. Cerebrovascular disorders / J.F. Toole // New York: Raven press. – 1984. – P. 1–18.
45. Van Beek, A.H. Cerebral autoregulation: an overview of current concepts and methodology with special focus on the elderly / A.H. van Beek [et al.] // J. cereb. blood. flow. metab. – 2008. – Vol. 28 (6). – P. 1071–1085.
46. Wittman, U. Frequency domain of renal autoregulation in the conscious dog / U. Wittmann [et al.] // Am. j. physiol. – 1995. – Vol. 269. – P. 317–322.
47. Zhang, R. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans / R. Zhang [et al.] // Am. j. physiol. – 1998. – Vol. 274. – P. 233–241.
- 

V.B. Semenyutin, D.A. Pechiborsch, V.A. Aliev

### **Transfer function assessment of dynamic cerebral autoregulation**

***Abstract.** Up-to-date data about the essence of the transfer function method, its place among other methods of investigation of cerebral autoregulation, as well as its advantages and disadvantages are represented. It is shown that cerebral autoregulation determines the relationship between cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure, thus information about it is important for diagnostics and prognosis of cerebral blood flow dysfunctions. Dynamic cerebral autoregulation is a frequency-dependent phenomenon functioning as a high-pass filter. Transfer function analysis is one of three methods most often used to investigate dynamic cerebral autoregulation, which has significantly developed within two last decades and has taken its place.*

***Key words:** autoregulation, cerebral bloodflow, transfer function, phase shift, perfusion pressure.*

Контактный телефон: 8 (812) 272-96-28; e-mail: lbcp@mail.ru