

В.С. Громов, А.Н. Агеев, А.М. Алашеев, А.А. Белкин, А.Л. Левит

## ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ИССЛЕДОВАНИЕ ACIPS. ЧАСТЬ 1. ОЦЕНКА ОБЪЕМНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

Уральская государственная медицинская академия, Свердловская Областная клиническая больница № 1, Екатеринбург

В основе патофизиологического синдрома острой церебральной недостаточности (ОЦН) лежит фундаментальный постулат нормальной физиологии о том, что в каждый момент времени метаболические потребности мозга определяют перфузионные характеристики мозгового кровообращения. Иными словами в ткани головного мозга каждый момент времени существует перфузионно-метаболическое сопряжение (ПМС). Использование данной парадигмы в практике интенсивной терапии предполагает синхронную оценку и мониторинг обоих компонентов ПМС. Целью исследования является разработка методологии мониторинга ПМС и основанного на этом лечебного алгоритма. С 2011 г. на базе Свердловской областной клинической больницы № 1 ведется комплексное исследование механизмов церебральной защиты при ОЦН (ACIPS — Acute Cerebral Injury Protection System). В публикуемом разделе исследования приведены данные, показывающие, что определение объемного мозгового кровотока возможно путем суммирования объемных скоростей по брахиоцефальным сосудам, измеренным при ультразвуковом триплексном сканировании (УЗТС). При сравнении результатов УЗТС и перфузионной компьютерной томографии оказалось, что методы являются сопоставимыми и могут быть использованы взаимозаменяемо, если различия (в среднем) от -0,6 до 11,8 мл/кг/мин клинически не значимы.

Ключевые слова: острая церебральная недостаточность, нейромониторинг, перфузионно-метаболическое сопряжение, ультразвуковые методы, мозговой кровоток.

### PERFUSION-METABOLIC INTERACTION IN ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY. ACIPS STUDY PART I. CEREBRAL BLOOD FLOW EVALUATION.

V.S. Gromov, A.N. Ageev, A.M. Alasheev, A.A. Belkin, A.L. Levit

Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, Russian Federation; Sverdlovsk regional clinical hospital №1, Yekaterinburg, Russian Federation

Basic physiological position that metabolic requirements of brain determine perfusion characteristics of cerebral blood flow underlies the definition of syndrome of acute cerebral insufficiency. So there is a perfusion-metabolic interaction (PMI) in brain tissue at every moment. Based on this paradigm we should synchronize measurement of these components in intensive care practice. The goal of ACIPS study (Acute Cerebral Injury Protection System) is creating methodology of monitoring PMI and treatment algorithm based on this monitoring. In this article we present data that volume cerebral blood flow can be assessed by summing volume blood flows on brachiocephalic vessels measured with triplex ultrasound. Such results are comparable with CT-perfusion results. Both methods can be used interchangeably if difference in -0,6 — 11.8 ml/kg/min isn't clinical significant.

Key words: acute cerebral insufficiency, neuromonitoring, perfusion-metabolic conjugation, ultrasound, cerebral blood flow.

**Введение.** Признание синдрома острой церебральной недостаточности (ОЦН) как универсального монопатогенетического и полиэтиологического неотложного состояния [1] открыло возможности дальнейших исследований универсальных алгоритмов мониторинга и интенсивной терапии, воспроизводимых не только в специализированных нейрореанимационных, но и в общих поливалентных ОРИТ. Основываясь на фундаментальном постулате нормальной физиологии о том, что в каждый момент времени метаболические потребности мозга определяют перфузионные характеристики мозгового кровообращения, мы построили модель прогрессирования ОЦН как распространяющегося нарушения перфузионно-метаболического сопряжения (или перфузионно-метаболическое разобщение) из зоны первичного повреждения в интактные участки по принципу домино [2, 3]. В крайнем варианте это приводит к диффузному отеку и дислокации стволовых структур головного мозга. Саногенетический принцип интенсивной терапии ОЦН предполагает выбор такой консервативной или нейрохирургической тактики, которая усиливает собственные механизмы защиты, действующие в конкретный момент болезни у конкретного пациента. Это возможно в

условиях комплексного нейромониторинга, включающего наиболее чувствительные и специфические этиологии ОЦН модальности. Учитывая, что основной задачей нейромониторинга является контроль перфузионно-метаболического сопряжения, его структура представлена на рис. 1.

В основе перфузионно-метаболического сопряжения (ПМС) лежит связь между кровотоком и потреблением кислорода, которое выражает уравнение [4, 5]:  $AJDO_2 = CMRO_2/CBF$ , где  $AJDO_2$  (arterio-venous difference of oxygen) — артериовенозная (яремная) разница по кислороду,  $CMRO_2$  (cerebral metabolic rate for oxygen) соответствует уровню потребления кислорода мозгом, а  $CBF$  (cerebral blood flow) — объемный мозговой кровоток. Потребление глюкозы как субстрата нормального аэробного гликолиза, обеспечивающего до 90% нормального метаболизма, является вторым элементом метаболической компоненты ПМС. В нормальных условиях мозг, используя механизм ауторегуляции мозгового кровообращения, поддерживает постоянное значение  $AJDO_2$  при разных уровнях метаболизма, церебрального перфузионного давления — ЦПД (cerebral perfusion pressure — CPP) и вязкости крови. Отсюда следует, что перфузионную компоненту ПМС определяет  $CBF$ , который прямо пропорционален среднему артериальному (САД; mean arterial pressure — MAP) и внутричерепному давлению (ВЧД; intracranial pressure — ICP), но обратно пропорционален сопротив-

#### Информация для контакта:

Белкин Андрей Августович (Belkin Andrej Avgustovich), e-mail: belkin@neuro-ural.ru

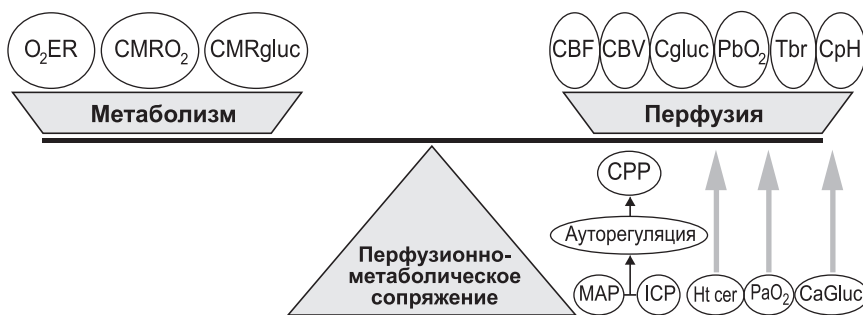


Рис. 1. Индикаторы перфузионно-метаболического сопряжения.

CBF — сьемный мозговой кровоток, CBV — объем церебральной фракции кровотока, CMRgluc — уровень потребления глюкозы, PbO<sub>2</sub> — напряжение O<sub>2</sub> в ткани мозга, Tbr — температура головного мозга, CpH — церебральная кислотность, O<sub>2</sub>ER — фракция потребленного O<sub>2</sub>, ICR — внутричерепное давление, MAP — среднее АД, CPP — церебральное перфузионное давление, Ht cer — гематокрит церебральной фракции крови, PaO<sub>2</sub> — напряжение O<sub>2</sub> в артериальной крови, CaGluc — содержание глюкозы в артериальной крови

лению кровотоку со стороны мозговых сосудов (цереброваскулярное сопротивление — ЦВР; cerebrovascular resistance — CVR). Эта зависимость описана Aaslid в виде формулы [6]:  $CBF = (MAP - ICP) / CVR = CPP / CVR$ .

Интегральным показателем ПМС является функциональное состояние мозга и уровень экстракции кислорода — УЭК (oxygen extraction rate — O<sub>2</sub>ER). Основываясь на них, возможно интерпретировать физиологический смысл происходящих изменений перфузии и метаболизма как нормо-, гипер- или гипометаболизм.

Показатель объема мозгового кровотока — ОМК (cerebral blood volume — CBV) характеризует объем проходящей через мозговую ткань крови в единицу времени. Мозговой кровоток — МК (cerebral blood flow — CBF) отражает скоростные параметры микроциркуляции и является наиболее чувствительным индикатором тканевой ишемии. Снижение CBF отмечается даже при умеренной ишемии. Характер изменений параметров объемного МК определяется патофизиологическими механизмами нарушения кровотока в зоне ишемии. Известно, что при небольшом снижении ЦПД отмечается компенсаторное расширение церебральных артериол и снижение сосудистого сопротивления, что сопровождается повышением CBV при неизменном CBF. При дальнейшем снижении ЦПД механизмы ауторегуляции перестают функционировать, расширение церебральных сосудов уже не в состоянии обеспечить достаточную перфузию, что приводит к снижению CBF и CBV [7].

В настоящее время в клиническую практику внедрены методы, позволяющие количественно измерить МК. "Золотым стандартом" в этом плане признана позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

ПЭТ позволяет количественно оценивать основные параметры церебральной гемодинамики и метаболизма мозга: регионарный МК, регионарное усвоение кислорода, регионарная фракция экстрагируемого кислорода и регионарный метаболизм глюкозы. В 1985 г. Powers и соавт. [8] в исследовании динамики ишемического повреждения методом ПЭТ определили минимальное значение CBF (19 мл/100 г/мин), которое не вызывало клинического дефицита. Вследствие высокой стоимости ПЭТ пока может быть выполнена лишь в небольшом числе исследовательских центров и до сих пор остается в основном исследовательской, а не клинической методикой [9].

Более адаптированными к повседневной практике остаются перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография и перфузионная компьютерная томография (ПКТ), которые в настоящее время доступны в большинстве крупных клиник [10, 11].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с оценкой диффузии позволяет диагностировать церебральную ишемию

уже в первые минуты, что имеет огромное значение в принятии решения о проведении тромболитической терапии [12].

Maуer и соавт. [13] в 2000 г. при исследовании динамики ПКТ у больных ишемическим инсультом показали, что снижение CBV больше 70% приводит к инфаркту в 100% случаев, в то время как его снижение до 40—70% вызывало инфаркт лишь у 50% пациентов. В изучении ПКТ у больных с ишемическим инсультом в бассейне СМА. Eastwood и соавт. [14] выявили сильную корреляцию между снижением CBV ниже 15 мл/100 г/мин и развитием инфаркта, что также достоверно коррелировало с данными компьютерной томографии с ксеноном, МРТ и ПЭТ. В последующем в качестве предиктора

трансформации ишемизированной ткани в зону инфаркта исследователями предлагались снижение значений CBF и CBV на 48 и 60% соответственно по сравнению с интактным полушарием [15]. В качестве абсолютного порогового значения, отражающего зону инфаркта, предлагалось снижение CBV ниже 2,5 мл/100 г/мин [16].

В практике интенсивной терапии наибольшее распространение получили ультразвуковые методы полуколичественной оценки мозгового кровообращения [17], особенно транскраниальная доплерография (ТКДГ). Существенным недостатком ТКДГ является то, что метод измеряет линейную скорость кровотока, по которой можно только косвенно судить о параметрах кровоснабжения мозга.

В этом смысле более эффективным методом диагностики мозгового кровообращения является триплексное сканирование, сочетающее в себе ультразвуковое сканирование и доплерографический анализ параметров кровотока. Этот неинвазивный метод отличается высокой информативностью и открывает широкие перспективы в диагностике и мониторинге нарушений мозгового кровообращения [18].

Обобщая данные литературы, мы установили, что для количественной оценки и мониторинга мозгового кровообращения существуют конкретные нормативы. В частности, можно принять, что CBF больше чем 25 мл/100 г/мин не приводит к необратимым ишемическим изменениям; снижение CBF до 20—25 мл/100 г/мин может сопровождаться обратимым неврологическим дефицитом; снижение CBF от 15—20 мл/100 г/мин более чем 3—6 ч, также как и снижение CBF ниже 15 мл/100 г/мин в течение 3-х часов, вызывает необратимый неврологический дефицит.

В то же время нейрореаниматология не располагает воспроизводимым прикроватным недорогим методом, позволяющим измерять и мониторировать МК при ОЦН. В рамках данного исследования мы поставили задачу разработки метода экспресс-оценки объемного МК при ОЦН. Было решено проверить довольно примитивную гипотезу: если суммировать объемный кровоток через сосудистые церебральные магистрали и отнести его к массе мозга, то априори возможно получить значение CBF. При этом оценку следует проводить как по артериальным, так и венозным магистралям. Для проверки этой гипотезы мы предприняли настоящее исследование. Мы искали ответ на вопрос: сопоставимым ли оригинальный способ расчета объемного кровотока ультразвуковым методом с методом ПКТ?

**Материал и методы.** Комплексное исследование механизмов церебральной защиты при ОЦН (ACIPS — acute cerebral injury protection system) было начато нами в 2011 г. на базе крупнейших реанимационных отделений Екатеринбурга. Целью исследования является разработка методологии мониторинга ПМС и основанного на этом лечебного алгоритма. Много-

Таблица 1

## Демографические и антропометрические данные

| Показатель                   | Значение (n = 21)      |
|------------------------------|------------------------|
| Мужской пол                  | 15/21 (71%, ДИ 48—89%) |
| Возраст, годы                | 41 (30—46)             |
| Рост, см                     | 170 (165—180)          |
| Масса тела, кг               | 70 (70—80)             |
| Площадь тела, м <sup>2</sup> | 1,80 (1,77—1,96)       |

Примечание. ДИ — 95% доверительный интервал, в скобках для качественного признака приведены границы ДИ для доли, для количественных — границы межквартильного интервала.

численные параметры ПМС (см. рис. 1) были распределены на перфузионные и метаболические. Среди перфузионных модальностей мониторинга в качестве предмета исследования мы выбрали объемный мозговой кровоток CBF, так как он является конечным показателем эффективности системного кровотока и ауторегуляции мозгового кровообращения. В связи с этим первый раздел нашего исследования посвящен разработке воспроизводимой в условиях ОРИТ методики измерения CBF.

В связи с тем что ультразвуковое исследование и ПКТ являются рутинной методикой на нашей клинической базе для больных с ОЦН, информированного согласия не требовалось. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1.

Критерии включения: 1) ОЦН любой этиологии, 2) не позднее 7-х суток от начала ОЦН; критерии исключения: 1) запредельная кома, 2) невозможность транспортировки в кабинет ПКТ, 3) противопоказания к внутривенному введению рентгеноконтрастного препарата.

Проводили ультразвуковое триплексное сканирование (УЗТС) брахицефальных артерий с использованием ультразвуковой системы LOGIQ-3 (General Electric, США) по стандартной методике: в позвоночных, внутренних сонных артериях, яремных венах с обеих сторон определяли линейные скорости кровотока, диаметр и площадь поперечного сечения [19].

Расчет CBF проводился по двум формулам. Первая формула рассчитывала CBF по артериальному "притоку", а вторая формула — по венозному оттоку. 1-я формула — расчет "по притоку": измеряли объемный кровоток в 1 мин для внутренней сонной и позвоночной артерии и удвоенное значение включали в формулу:  $CBF_a$  (мл/100 г/мин) =  $[V_{ica}$  (мл/мин) +  $V_{vert}$  (мл/мин)] · 2/вес мозга (г); 2-я формула — расчет "по оттоку": измеряли объемный кровоток в минуту по внутренней яремной вене и удвоенное значение включали в аналогичную формулу.  $CBF_j$  (в мл/100 г/мин) =  $V_{jug}$  · 2/вес мозга (г). Вес головного мозга определяли по формуле:  $K$  · рост (в см);  $K_{муж}$  = 8,0;  $K_{жен}$  = 8,3 [20].

Для минимизации влияния неучтенных факторов на показатели объемного мозгового кровотока ультразвуковое исследование проводилось не позднее 3-х часов от ПКТ головного мозга на схожих показателях центральной гемодинамики.

ПКТ применяли в качестве референтного метода оценки CBF. Исследования проводились на компьютерном томографе Aquilion 64 (Toshiba, Япония) в 2 этапа. Первым этапом выполняли нативное сканирование головного мозга в режиме спирального сканирования при 64 активных линейках детекторов при малом фокусе (< 240 мм) анодном напряжении 120 кВ, токе 250 мА, без использования программ динамической коррекции анодного тока. Второй этап исследования выполняли одновременно с вторичной реконструкцией данных первого этапа. Сканирование выполняли в динамическом режиме при неподвижном столе 4 активных линейках с толщиной исследуемого слайса 8 мм в течение 50 с при малом фокусе (< 240 мм) анодном напряжении 80 кВ, токе 150 мА (150 эфф. мАс) при времени вращения трубки 1,0 с. Во время сканирования выполняли внутривенное введение контрастного вещества Омнипак плотностью 350 мг/мл со скоростью 4,5 мл/с в объеме 60 мл. Постпроцессинг осуществляли при помощи рабочей станции Virtea® 2 version 4.0 при помощи опционального пакета Brain Perfusion CT — 2D Perfusion последовательно для каждого из 4 слайсов. Метку артерии выставляли на просвет ПМА при помо-

Таблица 2

## Результаты расчета объемного мозгового кровотока по данным УЗТС и ПКТ

| №  | CBF <sub>a</sub> | CBF <sub>j</sub> | CBF <sub>ct</sub> | №  | CBF <sub>a</sub> | CBF <sub>j</sub> | CBF <sub>ct</sub> |
|----|------------------|------------------|-------------------|----|------------------|------------------|-------------------|
| 1  | 14,8             | 16,6             | 23,3              | 26 | 27,6             | 27,2             | 26,0              |
| 2  | 16,6             | 18,0             | 30,0              | 27 | 25,4             | 24,4             | 17,0              |
| 3  | 24,7             | 25,6             | 18,0              | 28 | 38,0             | 34,8             | 21,5              |
| 4  | 43,0             | 43,9             | 35,0              | 29 | 25,1             | 25,5             | 32,3              |
| 5  | 49,3             | 53,7             | 20,8              | 30 | 51,9             | 52,4             | 49,3              |
| 6  | 30,9             | 20,9             | 39,3              | 31 | 68,4             | 66,0             | 55,0              |
| 7  | 39,1             | 31,2             | 16,3              | 32 | 66,5             | 65,0             | 36,5              |
| 8  | 27,1             | 30,6             | 9,8               | 33 | 55,3             | 56,3             | 33,3              |
| 9  | 24,7             | 29,0             | 9,6               | 34 | 44,8             | 32,5             | 17,5              |
| 10 | 24,6             | 29,7             | 7,6               | 35 | 48,8             | 41,7             | 17,0              |
| 11 | 49,0             | 48,0             | 33,0              | 36 | 23,9             | 43,3             | 20,5              |
| 12 | 33,2             | 17,7             | 31,0              | 37 | 32,2             | 24,7             | 33,8              |
| 13 | 21,6             | 9,7              | 43,0              | 38 | 39,0             | 27,2             | 42,8              |
| 14 | 19,7             | 8,0              | 47,0              | 39 | 34,2             | 24,1             | 32,3              |
| 15 | 22,6             | 24,5             | 39,0              | 40 | 18,0             | 21,0             | 10,3              |
| 16 | 24,3             | 31,9             | 8,3               | 41 | 33,9             | 32,9             | 19,0              |
| 17 | 35,2             | 28,7             | 16,0              | 42 | 29,2             | 30,1             | 24,5              |
| 18 | 13,8             | 14,6             | 16,0              | 43 | 24,5             | 28,2             | 23,0              |
| 19 | 51,7             | 38,7             | 54,0              | 44 | 46,7             | 41,7             | 22,0              |
| 20 | 35,3             | 24,0             | 61,0              | 45 | 52,2             | 39,8             | 28,0              |
| 21 | 35,5             | 17,9             | 37,0              | 46 | 44,6             | 36,3             | 34,0              |
| 22 | 37,0             | 17,9             | 29,8              | 47 | 49,6             | 42,5             | 24,0              |
| 23 | 19,4             | 19,0             | 15,0              | 48 | 39,1             | 28,4             | 18,0              |
| 24 | 22,7             | 17,5             | 15,3              | 49 | 41,6             | 29,3             | 22,0              |
| 25 | 23,7             | 22,8             | 20,3              | 50 | 40,0             | 31,1             | 23,0              |

щи инструмента Free-hand Shape, после чего рассчитывали перфузионные карты слайса с использованием протокола SVD. Для каждой из зон интереса анализировали показатели CBF по ПКТ (CBFct), CBV и среднее время прохождения контраста (main transit time — МТТ). Нормальными значениями были приняты:  $CBF_{ct}$  = 25 мл/100 г/мин,  $CBV$  = 2 мл/100 г, МТТ = 4 с [20].

Статистический анализ данных проведен согласно общепринятым методам [21] с использованием лицензионной программы Stata 12.1 (StatCorp, США). Для оценки нормальности распределения количественных признаков применяли визуальную оценку частотного распределения с последующей оценкой нормальности с использованием критерия Шапиро—Уилка. Нормально распределенные признаки описаны в виде среднего и стандартного отклонения (в скобках). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для бинарных признаков указана доля (в процентах) с границами 95% доверительного интервала для доли (в скобках). Для оценки согласованности оценки двух методов использовался критерий Питмана для сравнения парных дисперсий и метод Блэнда—Алтмана.

Для всех статистических критериев вероятность ошибки первого рода устанавливалась равной 0,05. Для множественных сравнений использовалась процедура Холма.

**Результаты исследования и их обсуждение.** С июня по декабрь 2011 г. был обследован 21 пациент. Демографические и антропометрические данные приведены в табл. 1; преобладали молодые мужчины.



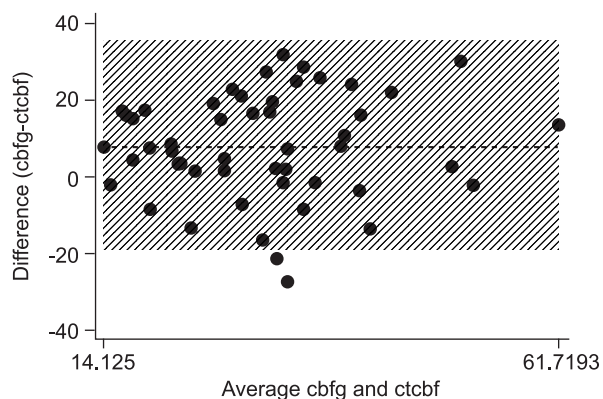


Рис. 2. Сопоставление  $CBF_a$  и  $CBF_{ct}$  методом Блэнда—Алтмана.

Почти у всех больных оценка  $CBF$  была проведена в динамике с интервалом между исследованиями 3—7 дней. Всего сопоставлены результаты 50 пар исследований  $CBF$  двумя методами. Результаты расчета ОМК по данным УЗТС и ПКТ представлены в табл. 2. Показатели линейного и ОМК представлены там же. Результаты сравнения различных методов расчета  $CBF$  отображены на рис. 2, 3.

Разброс между  $CBF_a$  и  $CBF_{ct}$  при сравнении дисперсий методов (здесь и далее приводятся средние значения и стандартное отклонение дано в скобках) составил 34,8 (13,0) и 27,0 (12,1) был статически недостоверен ( $p = 0,597$ ). Средняя разность между показателями составила 7,9 (95% ДИ 4,0—11,8) мл/100 г/мин. Аналогично при сравнении дисперсий  $CBF_j$  с данными КТП: 30,9 (13,0) и 27,0 (12,1) — достоверных различий не получено,  $p = 0,649$ . Средняя разность между методами составила 4,0 (95% ДИ 0,6; 8,6) мл/100 г/мин. Не получено различий и при сравнении обоих ультразвуковых способов оценки  $CBF$ . Сравнение дисперсий методов: 34,8 (13,0) и 30,9 (13,0), что статистически недостоверно,  $p = 0,927$ . Средняя разность между  $CBF_a$  и  $CBF_j$  получена 3,6 (95% ДИ 1,8; 5,4) мл/100 г/мин.

В полученной выборке мы убедились в возможности применения ультразвукового метода оценки ОМК, таким образом подтвердив общие соображения о том, что  $CBF$  — это суммарный показатель доставки артериальной крови и выведения венозной по основным церебральным сосудистым магистралям. Полученные данные статистического анализа показали, что методы являются сопоставимыми и могут быть использованы взаимозаменяемо, если различия (в среднем) на 4,0—11,8 мл/кг/мин или на -0,6—8,6 мл/кг/мин клинически незначимы.

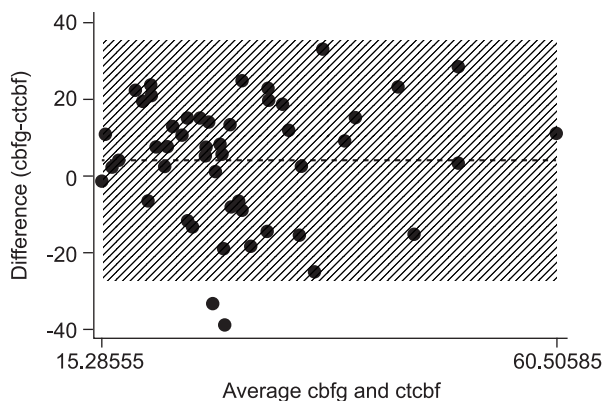


Рис. 3. Сопоставление  $CBF_j$  и  $CBF_{ct}$  методом Блэнда—Алтмана.

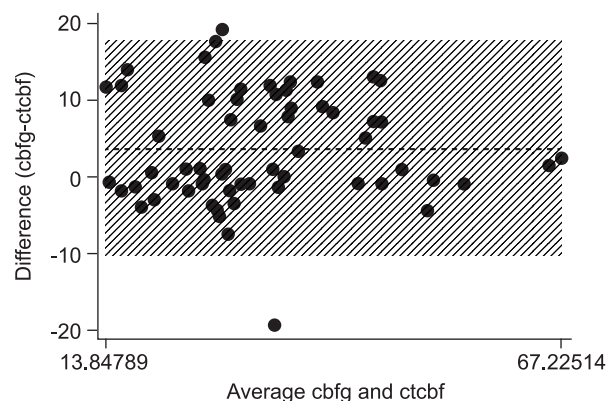


Рис. 4. Сопоставление  $CBF_a$  и  $CBF_j$  методом Блэнда—Алтмана.

Обращает внимание несоответствие между значениями  $CBF_a$  и  $CBF_j$ . Мы не исключаем, что это явление отражает состояние системы церебральной защиты, когда максимальная вазодилатация сосудов и сопутствующее увеличение  $CBV$  позволяют увеличить экстракцию кислорода в зонах повышенного метаболизма или сниженного ЦПД. Это отчасти подтверждается сниженными значениями коэффициента овершута, отражающего уровень ауторегуляции. В целом мощность имеющейся выборки не позволяет это констатировать достоверно, но как гипотеза эта сентенция перспективна (рис. 4).

Среди ограничений дизайна исследования отметим факт, что временной интервал между УЗТС и ПКТ был относительно большой (до 3 ч), поэтому нельзя исключить влияние неконтролируемых факторов на оценку  $CBF$ . Кроме того, УЗТС одного пациента занимает не менее 15 мин и связано с изменением положения головы пациента, что само по себе может провоцировать вегетативные реакции системной гемодинамики и нами не анализировалось.

Остается не выясненным вопрос о правомочности применения метода для оценки абсолютных значений  $CBF$ , так как есть данные [22] о том, что при наличии окклюзирующих процессов в прецеребральных сосудах суммарный показатель объемного кровотока может быть снижен. В группе пациентов мы не столкнулись с подобными ситуациями, потому что больные были относительно молодого возраста. Мы считаем, что экстраполировать результаты нашего исследования на пациентов старшей возрастной группы и/или на больных со стенозирующими процессами брахицефальных артерий преждевременно.

В целом предлагаемый метод может рассматриваться исключительно как способ оценки индивидуальной динамики мозгового кровообращения, но не способ его количественной оценки. Это не противоречит первоначальной задаче исследования, так как нас интересовала возможность прикроватного мониторинга  $CBF$  как компонента перфузионно-метаболического сопряжения, и позволяет резюмировать: неинвазивный метод УЗТС брахицефальных артерий может быть использован для определения ОМК в структуре нейрореанимационного мониторинга. Дальнейшее изучение будет посвящено установлению связи  $CBF$  с компонентами церебрального метаболизма, что даст возможность индивидуализировать протокол интенсивной терапии ОЦН.

### Заключение

При сравнении результатов УЗТС и ПКТ оказалось, что методы являются сопоставимыми и могут быть использованы взаимозаменяемо, если различия (в среднем) от -0,6 до 11,8 мл/кг/мин клинически незначимы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Лейдерман И.Н., Доманский Д.С. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН). Интенсивная терапия. 2006; 3: 127—35.
2. Белкин А.А., Зислин Б.Д. и др. Синдром острой церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии. Анестезиология и реаниматология. 2008; 2: 4—9.
3. Белкин А.А., Кондратьев А.Н., Крылов В.В., Парфенов А.Л. Ключевые вопросы патофизиологии центральной нервной системы. В кн.: Национальное руководство по интенсивной терапии. М.; 2009; т. 1: 291—301.
4. Brodersen P., Jorgensen E.O. Cerebral blood flow and oxygen uptake, and cerebro-spinal fluid biochemistry in severe coma. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1974; 37 (4): 384—91.
5. Obrist W.D., Langfitt T.W., Jaggi J.L., Cruz J., Gennarelli T.A. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hyper-tension. J. Neurosurg. 1984; 61 (2): 241—53.
6. Aaslid R. Transcranial Doppler: clinical and experimental uses. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. 1992; 4: 122—43.
7. Miles K.A., Eastwood J.D., Konig M., eds. Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT perfusion imaging. Informa UK; 2007: 17.
8. Powers W.J., Raichle M.E.. Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. Stroke. 1985; 16: 361—76.
9. Heiss W.D., Hebold Klinkhammer P. et al. Effect of piracetam on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease as measured by PET. J. Cereb. Blood Flow Metab.
10. Latchaw R.E., Yonas H., Hunter G.J., Yuh W.T.C., Toshihiro Ueda, Sorensen A.G. et al. Randall Higashida and George Hademenos guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: Scientific Statement for Healthcare Professionals by the Writing Group on Perfusion Imaging, From the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. Stroke. 2003; 34: 1084—104.
11. Wintermark M., Flanders A.E., Velthuis B. et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. Stroke. 2006; 37: 979—85.
12. Heiss W.D. Detection of the penumbra as a rationale for therapy of ischemic stroke. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2003; 9: 13—5.
13. Mayer T.E., Hamann G.F., Baranczyk J., Rosengarten B., Klotz E., Wiesmann M. et al. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. Am. J. Neuroradiol. 2000; 21: 1441—9.
14. Eastwood J.D., Lev M.H., Azhari T., Lee T.J., Baboriak D.P., Delong D.M. et al. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. Radiology. 2002; 222: 227—36.
15. Koenig M., Kraus M., Theek C., Klotz E., Gehlen W., Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. Stroke. 2001; 32: 431—7.
16. Wintermark M., Reichhart M., Thiran J.P., Maeder P., Chalaron M., Schnyder P.J. et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. Ann. Neurol. 2002; 51: 417—32.
17. Steiger H.J., Aaslid R., Stooss R. et al. Transcranial Doppler monitoring in head injury: relations between type of injury, flow velocities, vasoreactivity, and outcome. Neurosurgery. 1994; 34: 79—86.
18. Fukushima U., Sasaki S., Okano S., Takase K. The Comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler Ultrasonography. J. Vet. Med. Sci. 1999; 61 (12): 1293—7.
19. Лелюк В.Г., Лелюк С.Е. Ультразвуковая ангиология. М.; 2003: 91—9.
20. Calamante F., Gadian D.G., Connelly A. Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI: simulations using singular value decomposition. Magn. Reson. Med. 2000; 44 (3): 466—73.
21. Zar J.H. Biostatistical analysis. Upper Saddle River. NJ: Pearson Prentice-Hall; 2010.
22. Chu B.C., Narita A., Aoki K., Yoshida T., Warabi T., Miyasaka. Flow volume in the common carotid artery detected by color duplex sonography: an approach to the normal value and predictability of cerebral blood flow. Radiat. Med. 2000; 18 (4): 239—44.

## REFERENCES

1. Belkin A.A., Zislin B.D., Leyderman I.N., Domanskiy D.S. Acute cerebral insufficiency syndrome. Intensivnaya terapiya. 2006; 3: 127—35 (in Russian).
2. Belkin A.A., Zislin B.D. et al. Acute cerebral insufficiency syndrome as neurointensive care concept. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2008; 2: 4—9 (in Russian).
3. Belkin A.A., Kondrat'ev A.N., Krylov V.V., Parfenov A.L. Key issues of the pathophysiology of the central nervous system. National guidelines for intensive care. Moscow; 2009; part 1 (in Russian).
4. Brodersen P., Jorgensen E.O. Cerebral blood flow and oxygen uptake, and cerebro-spinal fluid biochemistry in severe coma. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1974; 37 (4): 384—91.
5. Obrist W.D., Langfitt T.W., Jaggi J.L., Cruz J., Gennarelli T.A. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hyper-tension. J. Neurosurg. 1984; 61 (2): 241—53.
6. Aaslid R. Transcranial Doppler: clinical and experimental uses. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. 1992; 4: 122—43.
7. Miles K.A., Eastwood J.D., Konig M., eds. Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT perfusion imaging. Informa UK; 2007: 17.
8. Powers W.J., Raichle M.E.. Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. Stroke. 1985; 16: 361—76.
9. Heiss W.D., Hebold Klinkhammer P. et al. Effect of piracetam on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease as measured by PET. J. Cereb. Blood Flow Metab.
10. Latchaw R.E., Yonas H., Hunter G.J., Yuh W.T.C., Toshihiro Ueda, Sorensen A.G. et al. Randall Higashida and George Hademenos guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: Scientific Statement for Healthcare Professionals by the Writing Group on Perfusion Imaging, From the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. Stroke. 2003; 34: 1084—104.
11. Wintermark M., Flanders A.E., Velthuis B. et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. Stroke. 2006; 37: 979—85.
12. Heiss W.-D. Detection of the penumbra as a rationale for therapy of ischemic stroke. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2003; 9: 13—5.
13. Mayer T.E., Hamann G.F., Baranczyk J., Rosengarten B., Klotz E., Wiesmann M. et al. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. Am. J. Neuroradiol. 2000; 21: 1441—9.
14. Eastwood J.D., Lev M.H., Azhari T., Lee T.J., Baboriak D.P., Delong D.M. et al. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. Radiology. 2002; 222: 227—36.
15. Koenig M., Kraus M., Theek C., Klotz E., Gehlen W., Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. Stroke. 2001; 32: 431—7.
16. Wintermark M., Reichhart M., Thiran J.P., Maeder P., Chalaron M., Schnyder P.J. et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. Ann. Neurol. 2002; 51: 417—32.
17. Steiger H.J., Aaslid R., Stooss R. et al. Transcranial Doppler monitoring in head injury: relations between type of injury, flow velocities, vasoreactivity, and outcome. Neurosurgery. 1994; 34: 79—86.
18. Fukushima U., Sasaki S., Okano S., Takase K. The Comparison between the cerebral blood flow directly measures and cerebral blood flow velocity in the middle and basilar cerebral arteries measured by transcranial Doppler Ultrasonography. J. Vet. Med. Sci. 1999; 61 (12): 1293—7.
19. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasonic angiology. Moscow; 2003 (in Russian).
20. Calamante F., Gadian D.G., Connelly A. Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI: simulations using singular value decomposition. Magn. Reson. Med. 2000; 44 (3): 466—73.
21. Zar J.H. Biostatistical analysis. Upper Saddle River. NJ: Pearson Prentice-Hall; 2010.
22. Chu B.C., Narita A., Aoki K., Yoshida T., Warabi T., Miyasaka. Flow volume in the common carotid artery detected by color duplex sonography: an approach to the normal value and predictability of cerebral blood flow. Radiat. Med. 2000; 18 (4): 239—44.

Поступила 18.04.13