

ТРОФИМОВ А. О., КАЛЕНТЬЕВ Г. В.,
АГАРКОВА Д. И., ГРИГОРЬЕВА В. Н.

Состояние церебрального артериального комплайенса у пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой

Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко
603126, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, 190
e-mail: xtro7@mail.ru

Реферат

Введение. Показателем, характеризующим податливость сосудистой сети, является церебральный артериальный комплайенс (цАК). Состояние цАК имеет значение для поддержания постоянства мозговой перфузии. Сведения о состоянии податливости и жесткости церебрального сосудистого русла поврежденного мозга противоречивы. Малоизученными остаются аспекты цАК при развитии внутричерепных гематом (ВЧГ) на фоне сочетанной черепно-мозговой травмы (СЧМТ). Это обуславливает актуальность работы.

Цель работы — изучить состояние податливости артериального русла головного мозга на основе оценки цАК у пострадавших с СЧМТ.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 75 пациентов с СЧМТ, находившихся на лечении в Нижегородской ОКБ им. Н. А. Семашко в 2011–2015 гг. Мужчин — 42, женщин — 33. Все пациенты разделены на 2 группы: первую из 39 пациентов с СЧМТ без гематом и вторую из 36 пострадавших с СЧМТ и ВЧГ. Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести ЧМТ и сочетанных повреждений. Всем пациентам проводилось перфузионное компьютерно-томографическое (ПКТ) исследование головного мозга. Объем данных анализировался в программах «Vitrea 2» и «MATLAB». Использовался пакет статистического анализа «Statistica 7.0».

Результаты исследования. Средние значения цАК в каждой из групп с СЧМТ были статистически значимо меньше средних значений ($p < 0,001$). ЦАК достоверно уменьшался во 2-й группе на стороне удаленной гематомы по сравнению с 1-й группой ($p = 0,017$). ЦАК при СЧМТ достоверно уменьшается по сравнению с нормой. Динамика цАК связана с развитием смешанного отека головного мозга, который увеличивает жесткость артериальной стенки и вызывает диастолическую компрессию пиального русла. После удаления ВЧГ цАК в ее перифокальной зоне оставался значимо ниже, чем при СЧМТ без развития ВЧГ. Результаты исследования имеют практическое значение при выборе индивидуальных схем терапии отека головного мозга и сосудистого лечения у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой.

Выводы. ЦАК при СЧМТ значимо уменьшается по сравнению с нормой ($p < 0,001$). После удаления оболочечных травматических внутричерепных гематом в их перифокальной зоне комплайенс мозговых сосудов остается достоверно ($p = 0,017$) более низким по сравнению с противоположным полушарием.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, церебральный артериальный комплайенс.

Введение

Одной из наиболее частых причин развития нарушений мозгового кровообращения в остром периоде черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является нарушение церебральной микроциркуляции [1, 24].

Существенную роль в развитии этих повреждений играют изменения податливости и жесткости мозговых сосудов, в стенках которых отсутствует наружная эластическая мембрана, вследствие чего церебральная капиллярная сеть становится уязвимой к перепадам внутричерепного и внутрисосудистого давлений [7, 25, 29].

Одним из показателей, характеризующих податливость сосудистой сети и ее устойчивость к указанным изменениям, является церебральный артериальный комплайенс (цАК) (англ. cerebrovascular compliance) [13, 30].

Состояние цАК имеет важное значение для мозговой микроциркуляции. Так как мозг находится в нерастяжимой полости черепа и окружен несжимаемой жидкостью (ликвор) [19, 20], то компенсация перепадов внутричерепного давления, связанных с прохождением пульсовой волны через мозговые сосуды, происходит, в том числе, и за счет реципрокного изменения просвета артерий [12, 22, 26, 29].

Таким образом, чем выше цАК, тем выше растяжимость сосудистой стенки и, соответственно, лучше способность сосуда изменять свой просвет (феномен вазомоторики) и, таким образом, поддерживать адекватную перфузию капиллярного русла [5, 28].

Сведения о состоянии податливости и жесткости церебрального сосудистого русла поврежденного мозга в настоящее время противоречивы [10, 11], но

имеют важное клиническое значение, поскольку комплаенс отражает способность мозга к поддержанию постоянства перфузии микроциркуляторного русла в условиях шокогенных воздействий и внутричерепной гипертензии, т. е. в тех условиях, которые характерны для острого периода тяжелой политравмы [6, 8]. Малоизученными остаются аспекты реакции ЦАК на развитие внутричерепных гематом и нарушений мозгового кровотока на фоне тяжелых сочетанных повреждений [26, 27]. Все это обуславливает актуальность нашей работы.

Цель работы – изучить состояние податливости артериального русла головного мозга на основе оценки церебрального артериального комплаенса и сопоставить эти данные с показателями регионального мозгового кровотока у пострадавших тяжелой СЧМТ.

Материал и методы исследования

Были изучены результаты лечения 75 пациентов с тяжелой СЧМТ, находившихся на лечении в Нижегородской ОКБ им. Н. А. Семашко в 2011–2015 гг.

Мужчин было 42, женщин — 33. Возраст больных составлял от 15 до 73 лет, в среднем — $32,2 \pm 11,6$ года (от 15 до 73 лет). Все пациенты получали лечение по протоколу Advanced Trauma Life Support.

В зависимости от наличия внутричерепных кровоизлияний все пациенты были разделены на 2 группы, первую из которых составили 39 пациентов с СЧМТ без гематом, а вторую — 36 пострадавших с СЧМТ и сдавлением мозга внутричерепными гематомами (ВЧГ).

Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести черепно-мозговой травмы и сочетанных повреждений. Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Тяжесть состояния по шкале Ком Глазго в 1-й группе составила $10,2 \pm 1,4$, во 2-й — $10,6 \pm 2,8$ балла.

Тяжесть повреждений по Injury Severity Score в 1-й группе составила 35 ± 6 , во 2-й — 31 ± 11 баллов.

Из 36 пациентов 2-й группы эпидуральные гематомы были выявлены у 6 человек, субдуральные — у 26, а множественные — у 4 пострадавших. Все гематомы находились преимущественно в височной области.

Все пострадавшие были оперированы в течение первых 3-х суток. Из них в течение 1-х суток по поводу гематом были оперированы 30 пациентов (83,3 %).

Исходы лечения оценивались по Шкале исходов Глазго (ШИГ) при выписке. Характеристика исходов лечения у больных 1-й и 2-й группы приведена в табл. 2.

Инструментальные исследования

Всем пациентам проводилось однократное перфузионное компьютерно-томографическое (ПКТ) исследование головного мозга на 64-срезовом томографе Toshiba Aquilion TSX-101A (Toshiba Medical systems, Netherland).

ПКТ головного мозга была проведена в 1-й группе в сроки от 1 до 14 суток с момента получения травмы (в среднем на 3 ± 2 сут.), во 2-й группе — в сроки от 2 до 8 суток после удаления гематом (в среднем на 4 ± 2 сут.). Все пациенты находились на спонтанном дыхании, не требовали седации и катехоламиновой поддержки артериального давления.

Протокол ПКТ включал инициальную неконтрастную КТ головного мозга [3]. Далее проводилось 4 продленных сканирования толщиной 32 мм в течение 55 секунд на фоне введения контрастного вещества. Контрастное вещество (Ultravist 370, Shering AG, Germany) вводилось автоматическим шприцем-инжектором (Stellant, One Medrad, Indianola, PA) в периферическую вену через стандартный катетер (20G) со скоростью 5 мл/с в дозе 50 мл на 1 исследование или центральную вену со скоростью 3 мл/с в дозе 35 мл на 1 исследование.

После сканирования объем данных передавался на станцию PACS (ООО «КИР», РФ) и затем анализировался в программах «Vitrea 2» (Vital Imaging, Inc., ver 4.1.8.0) и «MATLAB» (The MathWorks, MA, USA).

«Зоны интереса» устанавливались симметрично в проекции средней мозговой артерии, что позволяло оценить артериовенозную амплитуду колебания регионального церебрального объема циркулирующей крови (delta Cerebral Blood Volume — Δ CBV), который рассчитывался как разница артериального и венозного объемов циркулирующей крови в «зоне интереса» площадью 1 см² [3]. У пациентов 2-й группы «зона интереса», расположенная на стороне гематомы (ипсилатерально), соответствовала зоне перифокальных изменений микроциркуляции.

Кроме того, в указанных зонах анализировался показатель объемной скорости кровотока по параметру CBF (Cerebral Blood Flow).

Одновременно с ПКТ выполнялась оценка системной гемодинамики («Кардекс», MAP-03, РФ) с расчетом систолидиастолической разницы артериального давления.

При анализе результатов использовалась формула церебрального артериального комплаенса (ЦАК), предложенная С. Avezaat [2] с поправками М. Czosnyka [9]: ЦАК = амплитуда ЦОЦК / амплитуда

Клиническая характеристика пациентов групп исследования

Таблица 1

Параметр	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=36)
Ушиб мозга 2-й степени	13	13
Ушиб мозга 3-й степени	26	23
Переломы длинных трубчатых костей	15	17
Переломы таза	10	4
Ушибы легких	39	36

Распределение пациентов по шкале исходов Глазго в обследованных группах больных

Таблица 2

Группа	ШИГ 1 хорошее восстановление	ШИГ 2 умеренная инвалидизация	ШИГ 3 грубая инвалидизация	ШИГ 4 вегетативный статус	ШИГ 5 смерть	Всего
1	15	12	7	3	2	39
2	16	9	7	2	2	36

АД, где амплитуда ЦОЦК — амплитуда колебания артериального церебрального объема циркулирующей крови в произвольном сосуде без учета площади его сечения; амплитуда АД — пульсовое артериальное давление.

За амплитуду ЦОЦК мы принимали прирост ΔCBV в «зоне интереса» площадью 1 см², что не противоречило исходной формуле [6, 18].

Референсный интервал цАК (условная норма) был установлен 0,105±0,043 (см²/мм рт. ст.) [15].

Величины имели нормальное распределение и представлялись в виде $M \pm m$.

Сравнения между группами проводились по

t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента Спирмена. Уровень значимости принимался $p < 0,05$. Использовался пакет статистического анализа «Statistica 7.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируемые параметры в исследуемых группах приведены в табл. 3.

Средние значения цАК в каждой из групп пострадавших с тяжелой сочетанной ЧМТ (как после удаления гематом, так и без них) были статистически значимо меньше средних значений ($p < 0,001$).

Межгрупповое сравнение цАК показало до-

Распределение исследуемых показателей в группах

Таблица 3

Группа	ОСК (мл/100г/мин)	Амплитуда АД (мм рт. ст.)	ΔCBV (см ³)	цАК (см ² / мм рт. ст.)
1	31,7±10	63,9±11,5	2,7±0,9	0,049±0,035
2 (на стороне удаленной гематомы)	32,3±17,5	65,3±12,2	2,6±1,8	0,026±0,017
2 (на стороне, противоположной удаленной гематоме)	28,4±11,1	65,3±12,2	2,9±1,4	0,037±0,03
P (1–2)	0,138	0,539	0,756	0,017*
P (1–3)	0,194	0,427	0,351	0,172
P (2–3)	0,247	0,166	0,62	0,116

* — различия достоверны.

стоверное уменьшение во 2-й группе на стороне удаленной гематомы по сравнению с 1-й группой ($p=0,017$). Сравнение значений цАК внутри группы со сдавлением мозга не выявило статистически значимых различий.

Средние значения ОСК в каждой из групп пострадавших с тяжелой сочетанной ЧМТ (как с гематомами, так и без них) значимо не отличались от нормальных показателей.

В то же время корреляционный анализ выявил наличие статистически достоверной взаимосвязи между значениями цАК и ОСК на стороне удаленной гематомы ($r=0,49$; $p=0,005$).

Сравнение значений ОСК и цАК при различных видах внутричерепных гематом не выявило достоверных различий ($p > 0,05$).

В настоящее время показано, что нарушения микроциркуляции играют ключевую роль в развитии эпизодов гипоперфузии и вторичной церебральной ишемии у пострадавших с повреждениями головного мозга [13, 14]. Одним из важнейших показателей, который отражает степень податливости и устойчи-

вости к деформации артериальной сети в ответ на спонтанные колебания системной гемодинамики, считается артериальный комплаенс [7, 16, 17].

Динамика цАК при патологии головного мозга и, в частности, при тяжелой сочетанной травме до настоящего времени остается недостаточно изученной. В то же время оценка состояния цАК является необходимой, так как может служить предиктором развития ишемического повреждения головного мозга [7, 8].

В нашем исследовании показано, что цАК при сочетанной черепно-мозговой травме значимо и статистически достоверно уменьшается по сравнению с нормой. По нашему мнению, причин, объясняющих такую динамику цАК, может быть несколько, однако все они в той или иной степени связаны с развитием отека мозговой ткани [25].

Во-первых, развитие смешанного (цитотоксического и вазогенного) отека головного мозга увеличивает жесткость артериальной стенки, что влияет на артериальный комплаенс [31].

Во-вторых, в своем развитии отек вызывает

диастолическую компрессию пиального русла, что существенно снижает возможности капиллярного русла поддерживать свой просвет и, соответственно, реализовывать механизм вазомоторики [23].

Необходимо отметить, что развитие сдавления головного мозга оболочечными гематомами еще больше изменяет величину ЦАК [17, 18]. Так, было показано, что даже после удаления оболочечной гематомы ЦАК в ее перифокальной зоне оставался значимо ниже, чем при СЧМТ без развития сдавления мозга. Нами была выявлена достоверная корреляция между ОСК на стороне, противоположной гематоме, и уровнем ЦАК в этой же зоне. В то же время в перифокальной зоне удаленной гематомы подобных изменений ОСК выявлено не было.

Объяснением этого эффекта могут быть данные Y. Behzadi et al., которые показали, что объемный мозговой кровоток зависит не только от податливости артериального русла, но и от диаметра артериальных сосудов, который может существенно варьировать при ЧМТ вследствие вазоспазма, как сегментарного, так и микровазкулярного [4].

Вместе с тем необходимо отметить, что выполнение лазерной доплеровской флоуметрии в нашем исследовании было невозможным в силу технических ограничений [21]. Это не позволило непосредственно оценить капиллярный кровоток и явилось одним из ограничений нашей работы.

Другим ограничением стала невозможность динамической неинвазивной оценки ЦАК без повторного перфузионного КТ-сканирования [3]. Кроме этого, нельзя было полностью исключить ошибку, связанную с погрешностями измерения площади «зоны интереса» [22].

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют заключить, что в раннем периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы наблюдаются выраженные изменения церебрального артериального комплайенса и церебральной микроциркуляции, которые усугубляются при развитии оболочечных гематом.

Результаты нашего исследования могут иметь практическое значение в плане оптимизации выбора индивидуальных схем терапии отека головного мозга и сосудистого лечения, предупреждающих развитие нарушений церебральной перфузии у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой.

Выводы

ЦАК при СЧМТ значимо уменьшается по сравнению с нормой ($p < 0,001$). После удаления оболочечных травматических внутричерепных гематом в их перифокальной зоне комплайенс мозговых сосудов остается достоверно ($p = 0,017$) более низким по сравнению с противоположным полушарием.

Литература

1. Семенютин В. Б. Оценка состояния мозгового кровообращения с помощью кросс-спектрального анализа спонтанных колебаний системной и церебральной гемодинамики // *Нейрохирургия*. 2008. № 1. С. 48–57.
2. Avezaat C. J. J., Eijndhoven J. H. M., *Cerebrospinal fluid pulse pressure and craniospatial dynamics. A theoretical, clinical and experimental study* // Erasmus University, Rotterdam. 1984.
3. Balédent O. Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics // *J. Neuroradiol*. 2006. Vol. 33. № 5. P. 292–303.
4. Behzadi Y., Liu T. An arteriolar compliance model of the cerebral blood flow response to neural stimulus // *NeuroImage*. 2005. № 25. P. 1100–1111.
5. Berne R., Levy M. *Physiology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby. 1993. P. 455–456.
6. Bortel Van L., Duprez D. Clinical applications of arterial stiffness, task force III: Recommendations for user procedures // *Am. J. Hypertens*. 2002. № 15. P. 445–452.
7. Carrera E., Kim D.-J., Castellani G. et al. Cerebral arterial compliance in patients with internal carotid artery disease // *Eur. J. Neurol*. 2011. № 18. P. 711–718.
8. Carrera E., Kim D.-J., Castellani G. et al. Effect of hyper- and hypocapnia on cerebral arterial compliance in normal subjects // *J. Neuroimaging*. 2011. № 21. P. 121–125.
9. Czosnyka M., Richards H., Reinhard M. Cerebrovascular time constant: dependence on cerebral perfusion pressure and end-tidal carbon dioxide concentration // *Neurol. Res*. 2012. № 34. P. 17–24.
10. Enzmann D., Pelc N. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR // *Am. J. Neuroradiol*. 1993. № 14. P. 1301–1307.
11. Esther A., Warnert H., Murphy K. Noninvasive assessment of arterial compliance of human cerebral arteries with short inversion time arterial spin labeling // *J. of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2015. № 35. P. 461–468. doi: 10.1038/jcbfm.2014.219.
12. Figueroa C. A., Taylor C. A., Chiou, A. J. et al. 2009: Magnitude and direction of pulsatile displacement forces acting on thoracic aortic endografts // *J. of Endovascular Therapy*. № 3. P. 350–358.
13. Finkelstein S., Collins V., Cohn J. Vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis // *Hypertension*. 1988. № 12. P. 380–387.
14. Hundley W., Kitzman D., Morgan T. Cardiac cycle-dependent changes in aortic area and distensibility are reduced in older patients with isolated diastolic heart failure and correlate with exercise intolerance // *J. of the American College of Cardiology*. 2001. № 38. P. 796–802.
15. Ikdip K. Exploring Differences in Vascular Aging and Cerebrovascular Hemodynamics between Older Adults of White Caucasian and South Asian Origin. A thesis presented to the University of Waterloo in fulfillment of the thesis requirement for the degree of Master of Science in Kinesiology Waterloo, Ontario, Canada. 2014. 168 p.
16. Itoh T., Matsumoto M., Handa N. et al. Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial Doppler sonography // *Stroke*. 1993. № 24. P. 1192–1195.
17. Johnson U. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels //

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Neurosurgery. 2011. Vol. 68. № 3. P. 714–721.

18. Kasprowicz M. Badania hemodynamiki mózgowej na podstawie analizy pulsacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego, ciśnienia tętniczego i przepływu krwi mózgowej. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej Wrocław. 2012. P. 78.

19. Kim D.-J., Kasprowicz M., Carrera E. The monitoring of relative changes in compartmental compliances of brain // *Physiol. Meas.* 2009. № 30. P. 647–659.

20. Laan ter M. Neuromodulation of cerebral blood flow. Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor Groningen, The Netherlands. 2014. P. 127.

21. Lassen N. Autoregulation of cerebral blood flow // *Circ. Res. Suppl.* № 5. P. 201–204.

22. Laurent S., Cockcroft J., Bortel Van L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* 2006. № 27. P. 2588–2605.

23. Marmarou A. A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema // *Neurosurg. Focus.* 2007. Vol. 22. № 5. P. 1–12.

24. Mashour G. Case studies in neuroanesthesia and neurocritical care // *Ehab. Farag.* 2011. P. 342.

25. Nichols W., O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. Fifth Edition. Oxford University Press, 2005. P. 624.

26. O'Rourke M. F., Safar M. E., Nichols W. W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and skepticism // *J. Hypertens.* 2004. № 22. P. 1633–1634.

27. Pannier B., Avolio A., Hoeks A. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans // *Am. J. Hypertens.* 2002. № 15. P. 743–753.

28. Redheuil A., Yu W. -C., Wu C. Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans // *Hypertension.* 2010. Vol. 55. № 2. P. 319–326.

29. Spencer M., Denison A. Pulsatile blood flow in the vascular system. Handbook of Physiology Circulation. Washington, DC American Physiological Society. 1963. 842 p.

30. Tanaka H., Dineno F., Monahan K. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance // *Circulation.* 2000. № 102. P. 1270–1275.

31. Ursino M. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics // *J. Appl. Physiol.* 1997. № 82. P. 1256–1269.

UDK 616-001.1, 616-005.4

Trofimov A. O., Kalentyev G. V., Agarkova D. I., Grigoryeva V. N.

The Cerebral Arterial Compliance in Polytrauma

*Regional Hospital named after N.A. Semashko
603126, Rodionov str. 190, Nizhniy Novgorod, Russia
e-mail: xtro7@mail.ru*

Abstract

Introduction and purpose. Cerebral arterial compliance (CAC) is an important parameter of a microcirculation. The main function of CAC is to maintain the stiffness of vessels and protect downstream vessels when changing perfusion pressure. The aim of the study was to assess the CAC in severe polytrauma patients with and without intracranial hematomas (IH).

Materials. We examined 75 polytrauma patients with severe traumatic brain injury (mean 32.2±11.6 years, 42 men, 33 women). The first group included 34 patients without IH and the second group included 36 patients with epidural (6), subdural (26) and multiple (4) hematomas. Perfusion computed tomography (PCT) was performed in 1–14 days after trauma in the first group and in 2–8 days after surgical evacuation of the hematoma in the second group. Mean arterial pressure was measured simultaneously with PCT. CAC was calculated by the formula modified by M. Czosnyka.

Results. The CAC was significantly decreased ($p < 0.001$) in both groups in comparison with normal values. The CAC in the group 2 was significantly lower than in the group 1, both on the side of the former hematoma ($p=0.017$).

Conclusion. The results indicate severe dysregulation of cerebral capillary blood flow in polytrauma patients, which increases in the patients with polytrauma and traumatic IH.

Keywords: diabetic foot syndrome, cutaneous microcirculation, local heating test, wavelet analysis.

References

1. Semenjutin V.B. Ocenka sostojanija mozgovogo krovoobrashhenija s pomoshh'ju kross-spektral'nogo analiza spontannyh kolebanij sistemnoj i cerebral'noj gemodinamiki [Condition assesment of brain blood circulation by cross-spectral analysis of spontaneous fluctuations of system and cerebral haemo dynamics] // *Nejrohirurgija [Neurosurgery]*. 2008. N1. P. 48–57. [In Russian].

2. Avezaat C. J. J., Eijndhoven J. H. M., Cerebrospinal fluid pulse pressure and craniospatial dynamics. A theoretical, clinical and experimental study // *Erasmus University, Rotterdam.* 1984.

3. Balédent O. Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics // *J. Neuroradiol.* 2006. Vol. 33. № 5. P. 292–303.

4. Behzadi Y., Liu T. An arteriolar compliance model of the cerebral blood flow response to neural stimulus // *NeuroImage.* 2005. № 25. P. 1100–1111.

5. Berne R., Levy M. Physiology. 3rd ed. St. Louis: Mosby. 1993. P. 455–456.

6. Bortel Van L., Duprez D. Clinical applications of arterial stiffness, task force III: Recommendations for user procedures // *Am. J. Hypertens.* 2002. № 15. P. 445–452.

7. Carrera E., Kim D.-J., Castellani G. et al. Cerebral arterial compliance in patients with internal carotid artery disease // *Eur. J. Neurol.* 2011. № 18. P. 711–718.
8. Carrera E., Kim D.-J., Castellani G. et al. Effect of hyper- and hypocapnia on cerebral arterial compliance in normal subjects // *J. Neuroimaging.* 2011. № 21. P. 121–125.
9. Czosnyka M., Richards H., Reinhard M. Cerebrovascular time constant: dependence on cerebral perfusion pressure and end-tidal carbon dioxide concentration // *Neurol. Res.* 2012. № 34. P. 17–24.
10. Enzmann D., Pelc N. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR // *Am. J. Neuroradiol.* 1993. № 14. P. 1301–1307.
11. Esther A., Warnert H., Murphy K. Noninvasive assessment of arterial compliance of human cerebral arteries with short inversion time arterial spin labeling // *J. of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2015. № 35. P. 461–468. doi: 10.1038/jcbfm.2014.219.
12. Figueroa C. A., Taylor C. A., Chiou, A. J. et al. 2009: Magnitude and direction of pulsatile displacement forces acting on thoracic aortic endografts // *J. of Endovascular Therapy.* № 3. P. 350–358.
13. Finkelstein S., Collins V., Cohn J. Vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis // *Hypertension.* 1988. № 12. P. 380–387.
14. Hundley W., Kitzman D., Morgan T. Cardiac cycle-dependent changes in aortic area and distensibility are reduced in older patients with isolated diastolic heart failure and correlate with exercise intolerance // *J. of the American College of Cardiology.* 2001. № 38. P. 796–802.
15. Ikdip K. Exploring Differences in Vascular Aging and Cerebrovascular Hemodynamics between Older Adults of White Caucasian and South Asian Origin. A thesis presented to the University of Waterloo in fulfillment of the thesis requirement for the degree of Master of Science in Kinesiology Waterloo, Ontario, Canada. 2014. 168 p.
16. Itoh T., Matsumoto M., Handa N. et al. Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial Doppler sonography // *Stroke.* 1993. № 24. P. 1192–1195.
17. Johnson U. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels // *Neurosurgery.* 2011. Vol. 68. № 3. P. 714–721.
18. Kasprowicz M. Badania hemodynamiki mózgowej na podstawie analizy pulsacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego, ciśnienia tętniczego i przepływu krwi mózgowej Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej Wrocław. 2012. P. 78.
19. Kim D.-J., Kasprowicz M., Carrera E. The monitoring of relative changes in compartmental compliances of brain // *Physiol. Meas.* 2009. № 30. P. 647–659.
20. Laan ter M. Neuromodulation of cerebral blood flow. Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor Groningen, The Netherlands. 2014. P. 127.
21. Lassen N. Autoregulation of cerebral blood flow // *Circ. Res. Suppl.* № 5. P. 201–204.
22. Laurent S., Cockcroft J., Bortel Van L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* 2006. № 27. P. 2588–2605.
23. Marmarou A. A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema // *Neurosurg. Focus.* 2007. Vol. 22. № 5. P. 1–12.
24. Mashour G. Case studies in neuroanesthesia and neurocritical care // *Ehab. Farag.* 2011. P. 342.
25. Nichols W., O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. Fifth Edition. Oxford University Press, 2005. P. 624.
26. O'Rourke M. F., Safar M. E., Nichols W. W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and skepticism // *J. Hypertens.* 2004. № 22. P. 1633–1634.
27. Pannier B., Avolio A., Hoeks A. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans // *Am. J. Hypertens.* 2002. № 15. P. 743–753.
28. Redheuil A., Yu W. -C., Wu C. Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans // *Hypertension.* 2010. Vol. 55. № 2. P. 319–326.
29. Spencer M., Denison A. Pulsatile blood flow in the vascular system. *Handbook of Physiology Circulation.* Washington, DC American Physiological Society. 1963. 842 p.
30. Tanaka H., Dinunno F., Monahan K. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance // *Circulation.* 2000. № 102. P. 1270–1275.
31. Ursino M. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics // *J. Appl. Physiol.* 1997. № 82. P. 1256–1269.