



ISSN 1814-6910

Clinical Physiology of Circulation

Клиническая физиология кровообращения



**I Международная
конференция**

23–25 ноября 2009 г.

Главный редактор Л. А. Бокерия

4 / 2009

Материалы конференции
«Нейросонология и церебральная гемодинамика»

23–25 ноября 2009 года, Москва

СОДЕРЖАНИЕ

**Гемодинамические аспекты мозгового кровообращения
при ишемическом инсульте**

<i>Куликов В. П.</i> Артериовенозная церебральная реактивность на гиперкапнию в диагностике нарушений мозгового кровообращения (ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава)	5
<i>Юхнев А. Д., Чумаков Ю. С., Вознюк И. А., Ерофеев А. А.</i> Опыт экспериментального моделирования гидролипидики кровообращения (Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова)	15
<i>Стулин И. Д., Мусин Р. С., Солонский Д. С., Синкин М. В., Миушкин А. О., Кащеев А. В., Болотнов М. А., Савин Л. А., Знайко Г. Г.</i> Ультразвуковые методы в диагностике смерти мозга (Московский государственный медико-стоматологический университет, Городская клиническая больница № 11 (Москва), Институт электронных управляющих машин)	21
<i>Федин А. И., Кузнецов М. Р., Холопова Е. А., Ибрагимов Т. М.</i> Диагностика ауторегуляции мозгового кровотока (Кафедра неврологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ, кафедра факультетской хирургии Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ)	28
<i>Комков Д. Ю., Панунцев Г. К., Иванова Н. Е., Олюшин В. Е., Лосев Ю. А., Цыбин И. М.</i> Современные возможности интраоперационной ультразвуковой диагностики в нейрохирургии (ФГУ РНХИ им. А. Л. Поленова Росмедтехнологий, ГУЗ Городская больница № 26 (Санкт-Петербург), ООО Макена-Мед)	33
<i>Мусин Р. С., Солонский Д. С., Стулин И. Д.</i> Транскраниальная доплерография в диагностике полушарного инсульта (Московский государственный медико-стоматологический университет)	39

Ультразвуковая диагностика ангиоспазма

<i>Мадорский С. В., Сафин А. М., Шовикова О. А., Тепедиева В. Д., Мадорский К. С., Воронина И. А.</i> Транскраниальная цветная дуплексная сонография в диагностике ангиоспазма при различной нейрохирургической патологии и ее значении в определении тактики интенсивной терапии (НИИ нейрохирургии им. акад. Н. П. Бурденко РАМН, НИИ неотложной детской хирургии и травматологии)	47
<i>Кудрявцев И. Ю., Шахнович А. Р., Шахнович В. А., Абузайд С. М., Васильченко В. В.</i> Мультимодальная регуляция мозгового кровотока при патологии магистральных артерий головы (НИИ нейрохирургии им. акад. Н. П. Бурденко РАМН)	56

**Ультразвуковая оценка церебральной гемодинамики
при хирургическом лечении инсульта**

<i>Кунцевич Г. И., Танашиян М. М., Скрылев С. И., Давыденко И. С., Кравченко М. А., Медведев Р. Б., Шербакова Т. П.</i> Роль ультразвуковых методов исследования на этапах медикаментозного и хирургического лечения сосудисто-мозговой недостаточности (Научный центр неврологии РАМН)	63
<i>Бокерия Л. А., Пирихалаишвили З. К., Пышкина Л. И., Шумилина М. В., Дарвиш Н. А., Цирихова Д. Г., Игнатенко А. В.</i> Хирургическое лечение при поражении сонных и позвоночных артерий (НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РГМУ)	70
<i>Шахнович В. А., Кудрявцев И. Ю., Абузайд С. М., Васильченко В. В., Яковлев С. Б., Арустамян С. Р.</i> Критический уровень ишемии мозга при окклюзии сонной артерии (НИИ нейрохирургии им. акад. Н. П. Бурденко РАМН)	78
<i>Усачев Д. Ю., Лукшин В. А., Прошин И. Н., Шмигельский А. В., Шахнович В. А., Беляев А. Ю., Соснин А. Д., Ахмедов А. Д.</i> Экстраинтракраниальный микрососудистый анастомоз в лечении больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной окклюзией магистральных артерий головного мозга (НИИ нейрохирургии им. акад. Н. П. Бурденко РАМН)	83
<i>Галкин П. В., Антонов Г. И.</i> Расстройства церебральной гемодинамики при синдромах обкрадывания мозгового кровотока: способы хирургической коррекции (ФГУЗ Клиническая больница № 119 Федерального медико-биологического агентства России, 3-й Центральный клинический госпиталь им. А. А. Вишневецкого Министерства обороны Российской Федерации)	89
<i>Семенов С. Е., Молдавская И. В., Семенов А. С., Барбараш Л. С.</i> Возможности дифференциации венозного и артериального инсульта методами лучевой диагностики (НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН)	95

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

© В. П. КУЛИКОВ, 2009

УДК 616.145.11:616.831-005-007

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ НА ГИПЕРКАПНИЮ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. П. Куликов*

ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет
(ректор — В. М. Брюханов) Росздрави, Барнаул

Ключевые слова: нарушения мозгового кровообращения, гиперкапния в диагностике, артериовенозная церебральная реактивность.

Изменения напряжения углекислого газа в артериальной крови ($p_a\text{CO}_2$) играют важную роль в регуляции мозгового кровообращения (МК). Увеличение напряжения CO_2 (гиперкапния) приводит к дилатации церебральных артериол и, следовательно, к увеличению МК, тогда как снижение CO_2 приводит к вазоконстрикции и, следовательно, снижению МК. Высокочувствительные изменения МК в ответ на изменения $p_a\text{CO}_2$ (цереброваскулярная реактивность на гиперкапнию) являются жизненно важной гомеостатической функцией, регулирующей и поддерживающей метаболизм и pH мозга (центральное pH). Увеличение МК при гиперкапнии «вымывает» CO_2 из ткани мозга и, таким образом, снижает напряжение углекислого газа в ткани мозга (центральное $p\text{CO}_2$), тогда как гипокапния вызывает констрикцию церебральных сосудов и, таким образом, увеличивает $p\text{CO}_2$ в ткани мозга.

Тестирование цереброваскулярной реактивности (ЦВР) на гиперкапнию получило широкое распространение в клинике, особенно в сочетании с транскраниальной доплерографией (ТКДГ). Однако существует целый ряд проблемных вопросов, решение которых позволило бы оптимизировать использование гиперкапнии для диагностики нарушений МК. Во-первых, существуют методические сложности в создании необходимого уровня гиперкапнии. Во-вторых, несмотря на широкую распространенность и авторитетность тестирования ЦВР как критерия перфузионного резерва МК, клиническое значение этого теста требует конкретизации. И, в-третьих, цереброваскулярная реактивность на гиперкапнию рассматривается почти исключительно с позиции регуляции артериального притока крови к мозгу, однако есть основания полагать, что реакция венозной системы

мозга на гиперкапнию может быть не менее ценной для неврологии. Исходя из этого, материал этой статьи разделен на четыре части: механизмы влияния CO_2 на МК; методы тестирования сосудистой мозговой реактивности на гиперкапнию; реакция венозной системы мозга на гиперкапнию, диагностическая значимость тестирования цереброваскулярной CO_2 -реактивности.

Механизмы влияния CO_2 на мозговое кровообращение

Контроль церебральной перфузии тесно связан с регуляцией интракраниального объема и схематически включает в себя церебральные резистивные артерии, церебральные вены и систему продукции и реабсорбции цереброспинальной жидкости [25]. Упрощенная схема основных механизмов контроля МК показана на рис. 1. Общеизвестно, что вариабельность резистентности течения крови в мозге обеспечивается церебральными артериолами и капиллярными сфинктерами [23], тогда как крупные мозговые артерии и вены, ответственные за распределение и хранение объема крови, принципиально неподатливы и используются для транзита крови по головному мозгу. Непосредственно методом магнитно-резонансной томографии показано, что на фоне выраженной реакции мозгового кровотока диаметр средней мозговой артерии (СМА) при гипер- и гипокапнии не изменяется.

Достоверно установлено, что мозговая сосудистая сеть сильно зависима от $p_a\text{CO}_2$. Взаимодействие между $p_a\text{CO}_2$ и вазоконстрикцией/вазодилатацией в норме происходит на уровне артериол и прекапиллярных сфинктеров [19, 20, 23]. Увеличение CO_2 приводит к релаксации гладкомышечной

* Адрес для переписки: E-mail: kulikov@asmu.ru

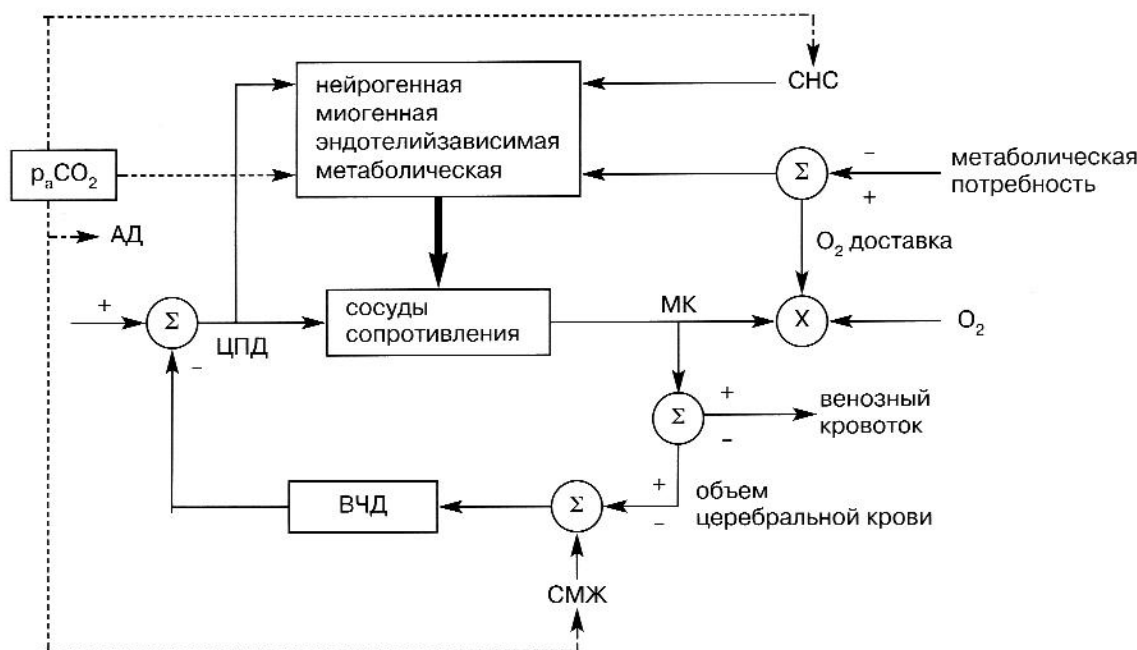


Рис. 1. Механизмы контроля мозгового кровообращения (по R. V. Panerai, с изменениями):

АД — артериальное давление; ВЧД — внутричерепное давление; МК — мозговой кровоток; СМЖ — спинномозговая жидкость; СНС — симпатическая нервная система; ЦПД — церебральное перфузионное давление; $p_a\text{CO}_2$ — напряжение кислорода в артериальной крови

оболочки всех мозговых сосудов, в большей степени за счет мелких сосудов. Важно, что вазоконстрикторный эффект гипоксии относительно независим от размера сосудов и может сопровождаться спазмом крупных внутричерепных артерий. Доказано, что увеличение CO_2 и сопутствующее изменение pH активирует K^+ каналы в сосудах гладкомышечных клетках. Церебральные эндотелиоциты экспрессируют 4 класса K^+ каналов: K^+ каналы выходящего калиевого тока, Ca^{2+} -зависимые K^+ каналы, АТФ-зависимые K^+ каналы и потенциалозависимые K^+ каналы. АТФ-зависимые K^+ каналы и потенциалозависимые K^+ каналы активируются при снижении pH и индуцируют вазодилатацию при ацидозе. Увеличение пропускной способности K^+ каналов приводит к утечке K^+ и гиперполяризации эндотелиоцитов [27]. Процесс гиперполяризации может затем передаваться на подлежащие гладкомышечные клетки посредством миоэндотелиальных соединений и вызывать вазодилатацию после закрытия потенциалозависимых Ca^{2+} каналов [27, 29, 31].

Альтернативным способом церебральной вазодилатации может быть CO_2/pH индуцированные изменения вазоактивных факторов. Например, CO_2 -опосредованная церебральная вазодилатация и увеличение МК могут усиливать деформацию сдвига эндотелия и стимулировать выделение эндотелиоцитами оксида азота (NO) и простагландинов. Обнаружена связь между системной дисфункцией эндотелия и цереброваскулярной CO_2 -реактивностью [17].

Время ответа сосудистого тонуса на изменение pH довольно быстрое. Изменение МК начинается в течение 30 с после ингаляции CO_2 [34]. Более поздние исследования с применением прямой

микроскопии сосудов через трепанационное отверстие, с помощью транскраниального доплера и модулирования газового состава в конце выдоха показали, что изменение МК на ступенчатое увеличение CO_2 у людей наступает гораздо быстрее, уже через 6 с. По нашим данным [9], полученным при помощи транскраниального доплера, рост линейной скорости кровотока в СМА наблюдается в течение 50 с, затем МК стабилизируется на длительный период — не менее 10 мин (рис. 2).

Напряжение кислорода в артериальной крови ($p_a\text{O}_2$) почти не влияет на МК в сравнении со значимостью $p_a\text{CO}_2$ [18]. Реакция МК на воздействие гипоксии и гиперкапнии в основном определяется уровнем CO_2 , а не дефицитом O_2 [10]. На это же указывает идентичность приростов скорости МК

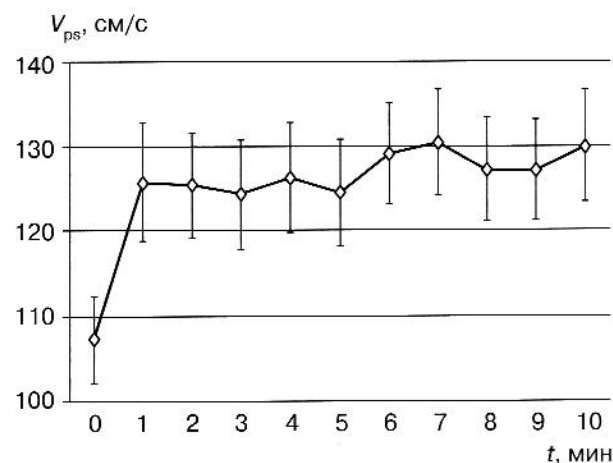


Рис. 2. Прирост линейной скорости кровотока (ЛСК) в СМА при различных концентрациях углекислого газа и кислорода в альвеолярном воздухе (по Куликову В. П.)

в СМА, отнесенной к приросту концентрации CO_2 в альвеолярном воздухе на 1 мм рт. ст. при нормоксической и гипоксической гиперкапнии [9].

Ауторегуляция МК обеспечивает быструю, в течение нескольких секунд, реакцию МК в ответ на изменение артериального давления (АД), направленную на сохранение постоянства МК при изменении системного АД. Гиперкапния ухудшает мозговую ауторегуляцию [16]. При этом вызванный гиперкапнией подъем артериального давления может влиять на МК и таким образом «маскировать» эффекты CO_2 и затруднять интерпретацию реальной CO_2 -реактивности. По нашим данным, гиперкапния приводит к «поломке» механизма ауторегуляции МК и может использоваться для моделирования ее нарушения.

Хотя в мозговых сосудах имеется множество симпатических нервных окончаний, действие симпатической нервной системы (СНС) на регуляцию МК остается дискуссионным. Принято считать, что увеличение активности СНС имеет ограниченный эффект на мозговые сосуды. Возможно, что любое потенциальное влияние СНС на МК маскируется другими, более мощными регуляторными стимулами: ауторегуляцией, цереброваскулярной CO_2 -реактивностью и, возможно, сердечным выбросом. Из классической физиологии известно, что гиперкапния благодаря каротидному хеморефлексу активирует СНС. С другой стороны, есть публикации, доказывающие, что симпатическая активность влияет на реактивность МК к CO_2 . Таким образом, хотя непосредственная роль СНС в регуляции МК сведена к минимуму, увеличение активности СНС, вызванное повышением CO_2 -реактивности, имеет значение для МК.

Поступление O_2 к мозгу зависит от $p_a\text{O}_2$ и МК. Уровень потребления O_2 мозгом среднего веса (1,4 кг) составляет 49 мл/мин. Значимость этой цифры можно представить в сравнении со средним общим потреблением O_2 всем организмом (250 мл/мин для человека весом 70 кг). Таким образом, головной мозг, который составляет примерно 2% от общей массы тела, требует 20% от общего потребления O_2 в состоянии покоя. Показано, что потребление кислорода головным мозгом не меняется при изменениях $p_a\text{CO}_2$ в рамках тестирования цереброваскулярной реактивности [28, 30, 35]. Неизменность потребления O_2 головным мозгом может поддерживаться увеличением экстракции кислорода.

Стимулирование гиперкапнией хеморецепторов приводит к увеличению альвеолярной вентиляции, что, в свою очередь, обеспечивает увеличение элиминации CO_2 из организма, падение напряжения CO_2 в тканях ($p\text{CO}_2$) и снижение $[\text{H}^+]$ стимулирования хеморецепторов. Центральные хеморецепторы стимулируются $[\text{H}^+]$ и содержатся локально в веществе мозга в области вентrolатеральной поверхности продолговатого мозга. Так как тканевые $[\text{H}^+]$ хеморецепторы напрямую зависят от $p\text{CO}_2$, они часто принимаются за CO_2 -рецепторы, но это упрощение может быть ошибочным. CO_2 свободно проникает через гематоэнце-

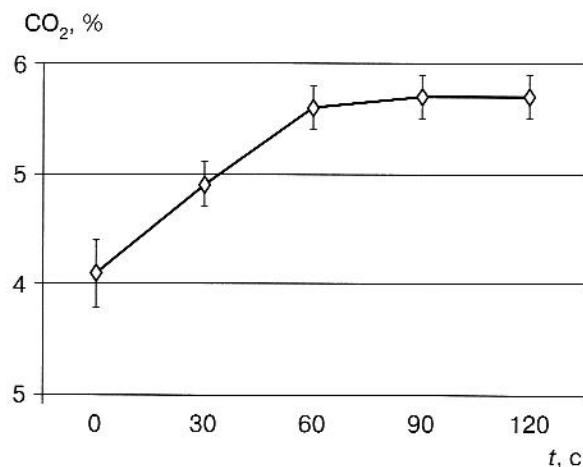


Рис. 3. Динамика концентрации CO_2 в альвеолярном воздухе при дыхании через дополнительный объем мертвого пространства 1500 мл (по Куликову В. П. и соавт.)

фалический барьер, а вот H^+ ионы нет. Следовательно, центральное содержание $[\text{H}^+]$ в мозге может отличаться от артериального $[\text{H}^+]$.

Центральное $p\text{CO}_2$ определяется тремя факторами: $p_a\text{CO}_2$, продукцией CO_2 веществом мозга и мозговым кровотоком. Временная константа для изменения центрального $p\text{CO}_2$ составляет около 100 с (объем продолговатого мозга/кровоток), так что теоретически полная реакция на любые изменения $p_a\text{CO}_2$ или кровотока в веществе мозга потребует около 5 мин (3 временные константы). Однако практически стабилизация изменений МК в СМА при ТКДГ происходит значительно быстрее, всего за одну минуту (см. рис. 2) практически параллельно с подъемом и стабилизацией на повышенном уровне концентрации CO_2 (рис. 3) при гиперкапнии, создаваемой при помощи возвратного дыхания с дополнительным объемом мертвого пространства [9].

Периферические хеморецепторы, находящиеся в каротидном синусе стимулируются артериальным $[\text{H}^+]$ и гипоксией. Они анализируют кровь, притекающую к мозгу и подают сигналы к респираторным контроллерам в продолговатом мозгу посредством каротидного синусного нерва (ветви языкоглоточного и IX черепного нерва). Однако в противоположность центральным хеморецепторам чувствительность периферических хеморецепторов к $[\text{H}^+]$ также зависит от $p_a\text{O}_2$. Таким образом, гипоксия увеличивает реакцию периферических хеморецепторов к $[\text{H}^+]$. А вот гипероксия уменьшает периферическую хеморефлекторную чувствительность к $[\text{H}^+]$ до игнорируемых значений.

Реактивность в норме выше на гиперкапнию, чем на гипоканию [22, 26, 36, 37]. Механизм, лежащим в основе этого различия, может быть большее влияние на интракраниальный сосудистый тонус при гиперкапнии медиаторов вазодилатации, чем вазоконстрикции. Явление более низкой реактивности на гипоканию может иметь протективное значение для предотвращения ишемии мозга во время транзиторных падений $p_a\text{O}_2$.

которые, как известно, могут случаться в норме при постуральных изменениях положения тела и физических упражнениях и при патологии (астма, синкопальные состояния, ночное апноэ, застойная сердечная недостаточность и панические атаки). Другими словами, срочное поддержание оксигенации является более важной задачей, чем немедленная коррекция нарушений pH. Реактивность МК на гипоксанию может быть столь же важной для стабилизации дыхания, как и реактивность на гиперкапнию, особенно во сне, где $p_a\text{CO}_2$ является главным фактором поддержания ритмичного дыхания.

Цереброваскулярная CO_2 -реактивность подвержена влиянию степени бодрствования и, соответственно, пейрональной активности. Например, в сравнении с состоянием бодрствования цереброваскулярная CO_2 -реактивность снижается во сне и увеличивается во время физических упражнений [32, 33]. Более того, МК и цереброваскулярная CO_2 -реактивность подвержены определенному циркадному ритму с низким уровнем МК и CO_2 -реактивности ранним утром по сравнению с днем [17, 21, 22]. Это может иметь значение для объяснения того факта, что 10–40% инсультов случается ночью, а еще чаще — ранним утром.

Методы тестирования сосудистой мозговой реактивности на гиперкапнию

Цереброваскулярная CO_2 -реактивность является «индексом» способности резистивных мозговых сосудов расширяться в ответ на изменение $p_a\text{CO}_2$, вызывая их почти максимальную дилатацию. Это создает методологическую базу для суждения на основании цереброваскулярной реактивности (ЦВР) на CO_2 о перфузионном (цереброваскулярном) резерве МК.

Для создания гиперкапнии используется четыре основных метода: вдыхание газовых смесей с увеличенной концентрацией CO_2 , метод возвратного дыхания, проба с задержкой дыхания и фармакологическая проба с введением атетозоламида.

Газовые смеси. Гиперкапнические газовые смеси создают при помощи наркозных аппаратов или используют готовые смеси газов, например карбоген, содержащий 93–95% O_2 и 5–7% CO_2 . Использование наркозных аппаратов позволяет достаточно легко изменять парциальное давление CO_2 в смеси газов и оценивать реакцию МК на ступенчатое возрастание $p_a\text{CO}_2$, подавая пациенту нормокапническую смесь и два варианта гиперкапнической смеси, например содержащей 4 и 8% CO_2 . Продолжительность вдыхания смеси с заданной концентрацией газов составляет обычно 1,5–5,0 мин под капнографическим контролем $p_{\text{et}}\text{CO}_2$. Наряду с возможностью изменять концентрацию CO_2 в газовой смеси преимуществом наркозных аппаратов является также возможность создания нормоксической (с нормальной концентрацией кислорода) гиперкапнии. Недостаток этого

подхода связан с дороговизной оборудования и материалов. Поэтому наркозные аппараты для создания гиперкапнии обычно используют в научных целях. Не применяется на практике и карбоген, так как в России он исключен из перечня лекарственных средств и не поставляется в лечебные учреждения.

Метод возвратного дыхания. Метод возвратного дыхания позволяет создать гипоксическую гиперкапнию за счет повторного вдыхания части выдохнутого воздуха, содержащего мало кислорода и много CO_2 . Методологической основой использования этого подхода является тот факт, что дефицит кислорода (гипоксия), в отличие от гиперкапнии, практически не оказывает эффекта на тонус резистивных мозговых сосудов и, соответственно, не влияет на скорость МК [9, 10, 18].

С этой целью можно использовать дыхание в замкнутом контуре (мешок). Однако при использовании этого способа затруднительно стабилизировать газовый состав дыхательной смеси. Поэтому для создания гиперкапнии методом возвратного дыхания лучше использовать дыхание через дополнительный объем мертвого пространства (ДОМП). В простейшем варианте это достигается дыханием через трубку диаметром около 2 см и длиной 2,0–2,5 м. Альвеолярная порция воздуха с низкой концентрацией O_2 и высокой концентрацией CO_2 остается в ротовой части трубки и повторно вдыхается пациентом. В ответ на гиперкапнию изменяется интенсивность внешнего дыхания и устанавливается равновесие с относительно стабильным уровнем парциального давления углекислого газа в конце выдоха ($p_{\text{et}}\text{CO}_2$, соответствующего концентрации CO_2 в альвеолярном воздухе). Уровень гиперкапнии можно регулировать длиной трубки, изменяя таким образом ДОМП. Однако использование длинной трубки в клинических условиях неудобно и не позволяет легко регулировать ДОМП. Распространенные на рынке и доступные дыхательные тренажеры Фролова и «Самоздрав» имеют увеличенный ДОМП, но первый из них создает недостаточный для тестирования цереброваскулярной реактивности уровень гиперкапнии — по нашим данным, не более 5,4%, а оба они не позволяют плавно и контролируемо регулировать концентрацию CO_2 в альвеолярном воздухе.

Указанные недостатки устранены в лечебно-диагностическом комплексе «Карбоник» (рис. 4). Этот прибор использует оригинальную технологию создания ДОМП за счет применения множества мелких трубок (ячеек), что, во-первых, позволяет сепарировать выдыхаемый воздух и задерживать в трубках его альвеолярную порцию и таким образом создавать высокий уровень $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (до 8%) при малых габаритах прибора. Во-вторых, «Карбоник» позволяет легко регулировать уровень гиперкапнии путем выключения из дыхания части трубок, соответственно изменяя ДОМП при помощи специальной заслонки. $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ при этом можно контролировать при помощи капнографа. Однако «Карбоник» предусматривает более дешевый

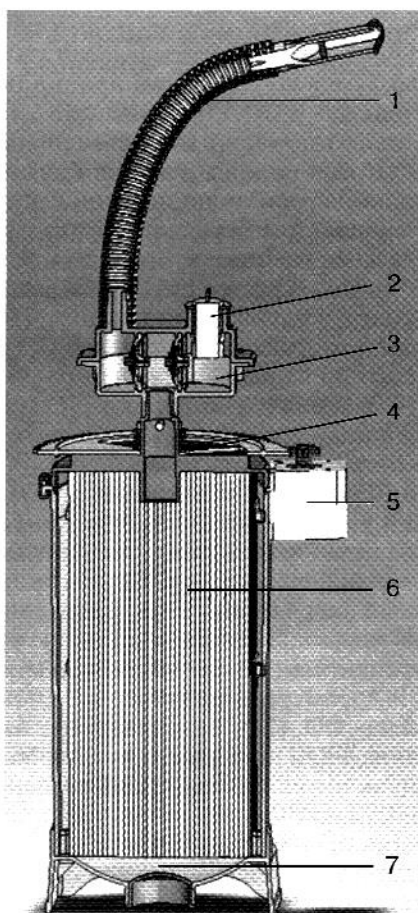


Рис. 4. Устройство для создания гиперкапнии методом возвратного дыхания с регулируемым дополнительным объемом мертвого пространства и контролируемым $p_{\text{et}} \text{CO}_2$ «Карбоник» [www.carbonic.ru]:

1 — дыхательная трубка с мундштуком; 2 — датчик кислорода; 3 — блок газоанализа с клапанным механизмом, разделяющий потоки вдыхаемого и выдыхаемого воздуха; 4 — заслонка, регулирующая ДОМП; 5 — электропривод заслонки для регуляции $p_{\text{et}} \text{CO}_2$ по биологической обратной связи; 6 — кассета с дополнительным объемом мертвого пространства в виде ячеистой структуры; 6 — смеситель

способ контроля гиперкапнии, основанный на использовании датчика кислорода с мониторингом процентного содержания O_2 и рассчитанного по классической формуле альвеолярных газов содержания CO_2 . Датчик устанавливается в специальном «уловителе» альвеолярного воздуха (узел газоанализа), снабженном клапанным механизмом, что позволяет монитроировать уровень $p_{\text{et}} \text{CO}_2$. Прибор снабжен блоком управления, посредством которого задается необходимый уровень гиперкапнии и, что важно, автоматически поддерживается заданное значение при помощи управляемого электропривода заслонки, по биологической обратной связи, завязанной на уровень $p_{\text{et}} \text{CO}_2$. Еще одним достижением «Карбоника» является возможность контролировать $p_{\text{et}} \text{CO}_2$ при гипервентиляции и, соответственно, тестировать ЦВР на гипоканию.

Проба с задержкой дыхания. Задержка дыхания, безусловно, — самый простой способ создания гиперкапнии. Для оценки цереброваскулярной ре-

активности при этом обычно используют индекс ВНІ (breath holding index), который рассчитывается как выраженный в процентах прирост скорости кровотока в СМА отнесенный к времени задержки дыхания (20–30 с). Значения ВНІ менее 0,69 расцениваются как снижение цереброваскулярного резерва. Самый большой недостаток пробы с задержкой дыхания — ее нестандартизуемость. Дело в том, что при задержке дыхания нельзя измерить $p_{\text{et}} \text{CO}_2$. Вследствие этого индекс подвержен выраженным индивидуальным колебаниям и мало коррелирует с показателями цереброваскулярной реактивности на контролируемую по $p_{\text{et}} \text{CO}_2$ гиперкапнию.

Проба с ацетазоламидом. Ацетазоламид (диамокс, диакарб) выборочно тормозит фермент карбоангидразу в эритроцитах, глиальных клетках, эндотелии и хориоидальном сплетении. Внутривенное введение ацетазоламида дает дозозависимое увеличение МК. Введение 2 г препарата через 15 мин создает гиперкапнию, примерно аналогичную создаваемой вдыханием газовой смеси с 7% CO_2 . Для оценки цереброваскулярного резерва взрослому пациенту обычно вводят 1 г ацетазоламида с регистрацией реакции МК через 10–20 мин после этого [13]. Нормальная реактивность МК по данным ТКДГ в СМА при этих условиях составляет 35–42% [11]. Распространению фармакологического теста с гиперкапнией препятствует ипсизивность и продолжительность исследования.

Гипокапния. Гипокапния, в отличие от гиперкапнии, вызывает спазм резистивных сосудов мозга, увеличивает региональное сосудистое сопротивление в мозге и вызывает снижение линейной скорости кровотока в СМА. Гипокапнию создают для того, чтобы измерить весь диапазон адаптивных изменений резистентности сосудистой системы мозга от гипокании до гиперкапнии. Гипокапния достигается за счет произвольной гипервентиляции. При этом через 1–4 мин гипервентиляции $p_{\text{et}} \text{CO}_2$ опускается до 20–25 мм рт. ст., а индекс реактивности гиперкапния/гипокапния составляет в норме не менее 70% [11].

Транскраниальная доплерография. В течение более чем 20 лет ТКДГ интенсивно использовалась для изучения регуляции МК и цереброваскулярной CO_2 -реактивности как у здоровых, так и у пациентов с различными цереброваскулярными заболеваниями. В клинической практике измерение цереброваскулярной CO_2 -реактивности применяется для оценки перфузионного резерва у пациентов с каротидными стенозами, артериальной гипертензией, инсультом и сердечной недостаточностью [36].

Как известно, ТКДГ измеряет локальную линейную скорость кровотока, а не мозговую перфузию. Тем не менее, исследования показали, что, измеренная доплеровским методом скорость кровотока в средней мозговой артерии является веским и надежным показателем МК. Более того, так как изучение цереброваскулярной реактивности основано на принципе стимул–ответ, абсолютные значения МК не так важны, как надежные

и повторяемые результаты с коротким временным разрешением. Следовательно, ТКДГ является хорошо подходящей методикой для экспериментальных и клинических исследований ЦВР. Сильная корреляция между процентным изменением скорости в СМА, измеренной методом ТКДГ во время изменяющейся концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе в конце выдоха, упрочила роль ТКДГ для исследования цереброваскулярной CO_2 -реактивности. Более точное суждение о мозговом кровотоке и реактивности мозговых сосудов дает использование транскраниального цветового дуплексного сканирования (ЦДС). Увеличение точности измерения кровотока при этом достигается за счет поправки на величину угла между направлением ультразвукового луча и направлением кровотока [9]. Кроме того, увеличение точности оценки ЦВР будет достигаться за счет использования средней по времени максимальной скорости кровотока (ТАМХ) в СМА, а не пиковой систолической скорости, так как ТАМХ учитывает выраженные при гиперкапнии изменения сосудистого сопротивления и, соответственно, диастолической скорости.

Следует отметить, что в зависимости от используемого метода оценки МК существует значительная разница в показателях CO_2 -реактивности. Так, ТКДГ оценивает транспорт крови для достаточно большого участка мозга, включающего как серое, так и белое вещество. В то время как известно, что цереброваскулярная CO_2 -реактивность значительно выше в сером веществе, нежели в белом [30]. Более сложные методики магнитно-резонансной томографии могут измерить реактивность мелких сосудов и капилляров непосредственно в сером корковом веществе. ТКДГ может быть охарактеризован как более «усредненный» индикатор МК, тогда как магнитно-резонансная томография может использоваться для исследований с более точной локализацией. Однако магнитно-резонансная томография в рутинных клинических исследованиях практически не используется, так как общепризнано, что все изменения МК с точностью отражаются на кровотоке в СМА, измеренных при помощи ТКДГ [15].

Выраженный дискомфорт начинается при гиперкапнии, создающейся введением 8% CO_2 , или при гипокапнии, соответствующей около 15 мм рт. ст. $p_a\text{CO}_2$. Таким образом, «безопасные» гиперкапния и гипокапния при исследованиях на человеке должны быть менее 8% (60 мм рт. ст. $p_a\text{CO}_2$) и не ниже 2% (15 мм рт. ст. $p_a\text{CO}_2$).

Нормальная цереброваскулярная CO_2 -реактивность в среднем, на основе вычисления среднего показателя из многих литературных источников, составляет 3,8%/мм рт. ст. в диапазоне $p_a\text{CO}_2$ от 35 до 55 мм рт. ст. Снижение ЦВР на гиперкапнию не всегда свидетельствует о патологии, например, это может быть связано с адаптацией к гиперкапнии при ее многократном использовании [8].

Контроль гиперкапнии в тестах по оценке сосудистой мозговой реактивности в клинических

условиях проводится путем мониторингирования парциального давления углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха при помощи капнографа или по $p_a\text{CO}_2$. Понятно, что измерение $p_a\text{CO}_2$ методологически наиболее правильный способ контроля гиперкапнии, но требует забора артериальной крови и поэтому в клинических условиях используется редко. Парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха соответствует его давлению в альвеолярном воздухе. Важно, что $p_a\text{CO}_2$ очень тесно связан и практически равен $p_a\text{CO}_2$. Недавние исследования продемонстрировали, что измерение $p_{et}\text{CO}_2$ адекватно отражает $p_a\text{CO}_2$ в покое. Различия между этими показателями составляют всего 1–2 мм рт. ст. Хотя известно, что $p_{et}\text{CO}_2$ занижает $p_a\text{CO}_2$ в покое и завышает $p_a\text{CO}_2$ при гиперкапнии и физических нагрузках, в практических целях этими небольшими различиями пренебрегают и используют $p_{et}\text{CO}_2$ как показатель идентичный напряжению углекислого газа в артериальной крови. Показана сильная корреляция между процентным изменением скорости кровотока в СМА, измеренной методом ТКДГ и изменяющимся $p_{et}\text{CO}_2$ [26], что делает сочетанное использование ТКДГ и капнографии наиболее приемлемым методом оценки цереброваскулярной реактивности на CO_2 .

Попытки использования для контроля гиперкапнии показателя насыщения крови кислородом ($S_a\text{O}_2$) по данным фотооксиплетизмографии методологически несостоятельны, так как в процессе гиперкапнии, особенно в сочетании с гипоксией, изменяется сродство гемоглобина к кислороду, что наряду с другими адаптивными сдвигами в системе транспорта кислорода делает этот показатель неинформативным в аспекте оценки гиперкапнии. Тем более понятно, что проведение теста цереброваскулярной реактивности на гиперкапнию без контроля ее уровня не допустимо. Таким образом, контроль гиперкапнии необходим для адекватного суждения о цереброваскулярной реактивности на CO_2 , а наиболее приемлемым и доступным методом этого контроля является мониторингирование $p_{et}\text{CO}_2$ при помощи капнографии.

Еще один вариант контроля гиперкапнии заключается в мониторингировании напряжения углекислого газа в ткани мозга ($p\text{CO}_2$). В работе показана более высокая корреляция $p\text{CO}_2$ яремной вены, чем $p_a\text{CO}_2$, при соответствующих изменениях МК при гиперкапнии [34], доказывающая, что тканевой $p\text{CO}_2$ является более чувствительным показателем. И, наоборот, при гипокапнии экспериментальные данные указывают на то, что $p_a\text{CO}_2$ может иметь большую ценность, чем $p\text{CO}_2$ в яремной вене. Цереброваскулярная CO_2 -реактивность при гиперкапнии и гипокапнии была выше при измерении $p\text{CO}_2$ в яремных венах, чем при измерении $p_a\text{CO}_2$. Измерение $p\text{CO}_2$ в яремной вене требует ее катеризации, что неприемлемо для рутинных клинических исследований.

Реакция на гиперкапнию венозной системы мозга

На протяжении всего более чем двадцатилетнего периода применения доплерографической регистрации МК на гиперкапнию этот метод почти исключительно ограничивается исследованием артериального притока крови к мозгу. В настоящей статье детально рассмотрена способность гиперкапнии вызывать дилатацию резистивных артериальных сосудов и увеличение артериального притока крови к мозгу. Очевидно, что для предотвращения губительной для мозга, находящегося в замкнутом пространстве черепной коробки, гиперемии увеличение притока требует усиления оттока. В данной ситуации избежать гиперемии позволит только активная реакция со стороны мозговых венозных сосудов, что подтверждают результаты экспериментальной работы на животных [24], которые показали, что изолированная гиперкапния мозга приводит к небольшой, но статистически значимой системной веноконстрикции. Исходя из этого, можно ожидать достаточно выраженной реакции мозговой венозной гемодинамики на гиперкапнию, что перспективно для диагностики нарушений венозной мозговой циркуляции.

Мы исследовали реакцию на гиперкапнию кровотока в базальных венах мозга [7]. Типичная реакция кровотока в базальных венах на гиперкапнию заключалась в существенном увеличении скорости кровотока (рис. 5). Коэффициент реактивности составил $60,0 \pm 22,7\%$ (ДИ 52,9–67,2%). Выраженность реакции венозной гемодинамики на гиперкапнию существенно, почти втрое, превышает реакцию артериального кровотока (коэффициент реактивности кровотока на гиперкапнию в СМА у здоровых лиц составлял 20–27%). Можно предположить, что увеличение линейной скорости кровотока в внутричерепных венах при гиперкапнии обусловлено сочетанием увеличения артериального притока крови к мозгу и внутричерепной веноконстрикции, препятствующей венозной гиперемии мозга. Распространенная в диагностике венозной дисциркуляции мозга ортостатическая проба, напротив, приводит к сниже-

нию линейной скорости кровотока в базальных венах [14]. Коэффициент реактивности на ортостатическую пробу в нашем исследовании составил $-24,2 \pm 15,2\%$ при ДИ от -32 до -16% .

Очевидно, что реакция на гиперкапнию более выражена и имеет меньший индивидуальный разброс значений по сравнению с ортостатической пробой, что делает ее привлекательной и перспективной в качестве средства для тестирования функциональных возможностей венозной системы мозга. Обе пробы физиологичны, так как касаются реакции на эволюционно привычные и распространенные состояния. В то же время эти пробы противоположны по реакции венозной гемодинамики. В случае гиперкапнии эта реакция направлена на предупреждение венозной гиперемии, что достигается выраженным ускорением венозного кровотока и увеличением венозного дренажа мозга. В случае ортостаза, напротив, наблюдается уменьшение венозного оттока, которое предупреждает чрезмерный венозный дренаж мозга в вертикальном положении. Таким образом, оба теста могут дополнять друг друга, так как используют различные физиологические механизмы регуляции мозговой циркуляции.

По данным, полученным в нашей лаборатории М. Л. Дическул, в остром периоде сотрясения головного мозга церебральная венозная реактивность на гиперкапнию снижается, а на ортостаз возрастает, что отражает нарушение у этих пациентов регуляции венозного тонуса. Доказано, что тонус мозговых сосудов и мозговой кровотоки определяются нейрорегуляторными механизмами и мозговые вены, в том числе базальная вена Розенталя, могут активно участвовать в регуляции мозгового кровотока [1]. Возрастание концентрации CO_2 в крови вызывает повышение тонуса венозных структур и увеличивает венозный отток, предотвращая гиперемии мозга в указанных условиях [1, 24]. Кроме этого, в условиях артериальной гиперемии повышается внутричерепное ликворное давление, что вызывает, в первую очередь, изменение объема венозного русла (его сужение). Причина пассивной веноконстрикции — в тонких стенках, слабом собственном тонусе мозговых вен и их расположении

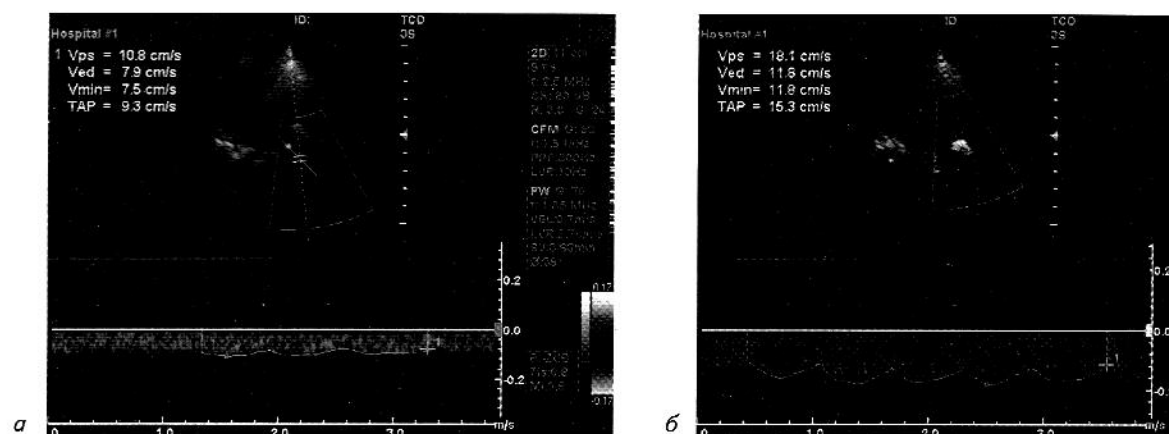


Рис. 5. Допплерограмма кровотока в базальной вене (по В. П. Куликову и соавт.):

а — в покое; б — при гиперкапнической пробе

в ликворном пространстве [1]. Сниженный венозный ответ на гиперкапнию у больных с сотрясением головного мозга может быть следствием падения тонуса венозного отдела (нарушение активной веноконстрикции) и (или) затруднения венозного оттока в синусы.

Реакция на гиперкапнию внечерепных вен может быть менее выраженной по сравнению с внутричерепными. В нашем исследовании было показано [3], что гиперкапническая проба у здоровых сопровождается только увеличением диаметра позвоночных вен без значимых изменений скоростных показателей, тогда как коэффициент реактивности при ортопробе составил $Me = 223\%$ (25–75% процентиля 113–287%). Эта реакция (расширение позвоночных вен на гиперкапнию) отсутствовала у пациентов с патологией шейного отдела позвоночника.

Исследование цереброваскулярной венозной реактивности на гиперкапнию находится только в самом начале пути. Но выраженная реакция венозного оттока от мозга на повышение концентрации в крови CO_2 и очевидные изменения CO_2 -реактивности при патологии делают перспективным использование гиперкапнии в диагностике венозной дисциркуляции мозга [3, 7].

Диагностическая значимость тестирования цереброваскулярной CO_2 -реактивности

Принято считать, что цереброваскулярная CO_2 -реактивность является ценным диагностическим и прогностическим показателем. Основные исследования направлены на установление предсказательной информативности рисков ишемических событий в мозге при атеросклеротических стенозах и окклюзиях. Из большого числа исследований несколько работ убедительно показали, что нарушение цереброваскулярной CO_2 -реактивности независимо предсказывает риск инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА). Недостатками этих исследований считают использование небольших групп наблюдения и недостаточное исключение других сердечно-сосудистых показателей риска, помимо реактивности церебральных сосудов. Однако более тщательное в этом отношении исследование, проанализировавшее 10 потенциальных факторов риска, включая пол, возраст, артериальную гипертензию, сахарный диабет, степень инсультального и контрлатерального стенозов, на большой выборке пациентов (107 пациентов с бессимптомными окклюзиями и стенозами сонных артерий), показало, что только цереброваскулярная CO_2 -реактивность и женский пол являются независимыми предсказательными факторами инсультального инсульта и ТИА. В этом же исследовании было показано, что использование гиперкапнии на уровне 8% CO_2 имеет большую предсказательную ценность, чем при 6% CO_2 . В качестве критерия нарушенной цереброваскулярной CO_2 -реактивности авторы использовали менее чем 20% прирост линейной скорости

кровотока в СМА, измеренной при помощи ТКДГ, на вдыхание газовой смеси с 8% CO_2 . Другие, более поздние исследования продемонстрировали ипсилатеральную предсказательную ценность тестирования цереброваскулярной CO_2 -реактивности на уровне около 30% инсультов или ТИА примерно за 2 года наблюдения. Эти данные позволяют использовать CO_2 -реактивность как дополнительный критерий для решения вопроса об оперативном лечении каротидного атеросклероза. Кроме того, цереброваскулярная реактивность на CO_2 является ценным прогностическим критерием вероятности повторных ишемических событий в мозге [13].

Тест ЦВР на гиперкапнию позволяет выявить синдром внутримозгового обкрадывания. У больных с ишемическими поражениями мозга гиперкапния дает снижение скорости кровотока в бассейне пораженной артерии мозга в отличие от выраженного прироста в контрлатеральной артерии. При очаговых ишемических поражениях мозга феномен внутримозгового обкрадывания регистрируется у 25% пациентов, что имеет важное значение для подбора вазоактивной терапии [11].

Следует отметить, что снижение цереброваскулярной реактивности на CO_2 происходит при атеросклеротическом нарушении упруго-эластических свойств артерий и коллатерального резерва МК и используется для оценки степени развития атеросклероза.

Патология шейного отдела позвоночника (ШОП) встречается в популяции достаточно часто и может являться причиной ангиодистонических состояний, в частности синдрома позвоночной артерии (СПА) клиника которого включает своеобразные головные боли, головокружения, ушные, гортанные и глоточные симптомы, головокружения. При этом преобладает болевой компонент, ощущающийся как жжение, парестезии, чувство сдавления или распирания. Эти ощущения усиливаются при резком изменении положения головы, особенно после сна. Считается, что в клинической картине СПА определяющим является ирритативный фактор [2]. Раздражение периапериартериального симпатического сплетения позвоночной артерии (ПА) с последующим спазмом артерии или ее ветвей может приводить к ограничению кровотока в вертебробазилярном бассейне на 30–40% [2]. Причиной раздражения рецепторов ПА, приводящего к ее сужению, может стать повышение венозного давления в атланто-окципитальном синусе [1]. Возможность спазма ПА при механическом или ином раздражении ее нервного сплетения убедительно показана многими авторами. Чаще локальный спазм ПА возникает перед входом артерии в большое затылочное отверстие и на уровне атланта [2]. Отдельные авторы при ультразвуковом исследовании ШОП отмечали, что при экстравазальном воздействии на уровне костного канала в ПА регистрируется спектр кровотока с высоким индексом периферического сопротивления. Это расценивалось ими как повышенный тонус сосуда и его возможный спазм на данном уровне [5, 12].

Диагностика спазма ПА могла бы основываться на меньшем диаметре артерии по сравнению с нормальной ПА. Однако при помощи дуплексного сканирования сосудов, неоднократно показано, что асимметрии диаметров встречается часто и в 50% случаев левая ПА шире, чем правая. Кроме того, основываясь только на признаке меньшего диаметра невозможно дифференцировать функциональный спазм и морфологические изменения артерии, например гипоплазию. Учитывая, что гиперкапния вызывает дилатацию и увеличение скорости кровотока в артериях мозга, мы посчитали перспективным применить данную пробу для диагностики спазма ПА у пациентов с клинически выраженным СПА [4].

Среди пациентов, направленных неврологом на дуплексное исследование сосудов с клиническим диагнозом синдрома позвоночной артерии, были отобраны лица с асимметрией диаметров ПА за счет уменьшения диаметра одной из ПА до 3 мм и менее, что позволяло предполагать ее возможное сужение вследствие экстравазального воздействия на данную ПА. При неврологическом осмотре у этих пациентов были зафиксированы вестибулярные нарушения в 83% случаев, вегетативные – в 67% случаев. При рентгенографии шейного отдела позвоночника у 94% пациентов были выявлены признаки остеохондроза I–III степени. При проведении гиперкапнической пробы диаметр ПА у пациентом с малым диаметром артерии увеличился в большей степени, коэффициент реактивности составил $10,7 \pm 7,2\%$ (ДИ 7,9–13,5%), тогда как изменение диаметра контралатеральной нормальной ПА у этих пациентов составило $3,0 \pm 5,0\%$ (ДИ 0,75–5,2%), а у здоровых добровольцев – $2,0 \pm 6,2\%$ (ДИ 0,0–4,0%).

Прирост скорости кровотока в ответ на гиперкапнию был зарегистрирован только в малой ПА (группа СПА), тогда как в нормальной ПА существенных изменений пиковой скорости мы не отметили, так же как и в группе здоровых. Таким образом, при гиперкапнической пробе наибольшая степень прироста диаметра и снижения индекса резистентности характерна для малой ПА, что позволяет предполагать ее рефлекторное сужение. Эти данные дают возможность рекомендовать гиперкапническую пробу для выявления спазма позвоночной артерии и его дифференцировки с гипоплазией.

Тест ЦВР успешно применяется для диагностики церебральной ангиодистонии. По нашим данным, наиболее ценным критерием дистонической формы церебральной ангиодистонии является извращенная реактивность на гиперкапнию, при которой вместо увеличения происходит снижение скорости кровотока в СМА. Также на церебральную ангиодистонию указывает выраженное преобладание по отношению друг к другу реакции МК на гиперкапнию или гипоканию [11].

Пациенты с сонным апноэ имеют сниженную ЦВР на CO_2 , особенно при гипокании, что может играть важную роль в патогенезе этой патологии и подборе эффективной терапии.

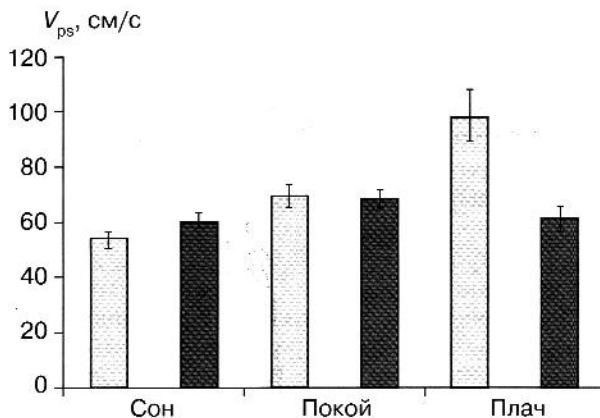


Рис. 6. Пиковая систолическая скорость кровотока в ПМА у здоровых детей (□) и детей с ПП ЦНС (■) в различных функциональных состояниях (по В. П. Куликову и соавт.)

Структурные повреждения головного мозга вследствие гипоперфузии и гипоксии являются одной из основных причин перинатальной смертности и неврологических заболеваний новорожденных. При этом особую значимость могла бы иметь оценка ЦВР на CO_2 у новорожденных с перинатальным поражением (ПП) ЦНС. Однако выполнение функциональных проб у новорожденных в клинических условиях по понятным причинам практически невозможно, в том числе и проб с гиперкапнией. Мы обратили внимание на то, что во время плача дети испытывают сочетанный психоэмоциональный и гипоксический гиперкапнический стресс, что подтверждалось посинением кожных покровов и выраженным снижением сатурации крови кислородом [6]. Исследование показало, что различия в показателях мозговой гемодинамики между больными и здоровыми детьми (рис. 6) проявлялись наиболее выражено именно в условиях стресса (плач), а не максимального покоя (сон) [6]. Из рис. 6 видно, что в состоянии сна и покоя между здоровыми и больными детьми не было различий по пиковой систолической скорости кровотока в ПМА. Однако при плаче этот показатель существенно, в 1,6 раза, был больше у здоровых, чем у детей с ПП ЦНС. Из этого следует, что проведение доплерографии мозговых артерий у детей в различных функциональных состояниях может улучшить диагностику нарушений мозгового кровообращения при перинатальной патологии ЦНС.

Как уже отмечалось в этой статье, тестирование реакции венозного оттока на гиперкапнию может быть ценным методом в диагностике венозной дисциркуляции [3, 7].

В качестве заключения следует отметить следующее. Цереброваскулярная CO_2 -реактивность является ценным диагностическим тестом, характеризующим перфузионный (цереброваскулярный) резерв МК. Адекватным способом регистрации реакции артериального притока крови к мозгу при этом является транскраниальная доплерография или цветное дуплексное сканирование из СМА. Для создания гиперкапнии наиболее приемлемо: использование газовых смесей с повышенной

концентрацией CO_2 или возвратного дыхания через устройство с регулируемым дополнительным объемом мертвого пространства. Для создания гипоксии необходимо использовать тест с гипервентиляцией. Гиперкапния и гипокания должны осуществляться под контролем мониторингирования $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ с выражением результатов тестирования ЦВР — прироста скорости кровотока (%/мм рт. ст.) CO_2 . Тестирование ЦВР на CO_2 показано: для прогнозирования инсульта и ТИА у пациентов с атеросклеротическими стенозами и окклюзиями брахиоцефальных артерий и решения вопроса об оперативном лечении; для выявления синдрома внутримозгового обкрадывания и подбора вазоактивной терапии у пациентов с очаговыми ишемическими поражениями мозга; для выявления синдрома позвоночной артерии и его дифференцировки с гипоплазией; для диагностики церебральной ангиодистонии; для подбора эффективной терапии при ночном апноэ; для диагностики нарушений мозгового кровообращения у детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС и других актуальных клинических целей. Оценка реактивности венозного кровотока в мозге на гиперкапнию важна для объективной диагностики формы и механизмов церебральной венозной дисциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Бердичевский, М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга / М. Я. Бердичевский. — М.: Медицина, 1989. — 224 с.
- Верещагин, П. В. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н. В. Верещагин. — М.: Медицина, 1980. — 312 с.
- Дическул, М. Л. Ультразвуковая характеристика венозного оттока по позвоночным венам / М. Л. Дическул, В. П. Куликов, И. В. Маслова // Ультразв. и функционал. диагн. — 2008. — № 4. — С. 33–40.
- Дическул, М. Л. Артериальная реактивность на гиперкапнию у пациентов с синдромом позвоночной артерии / М. Л. Дическул, В. П. Куликов, М. В. Репринцев // Клин. физиология кровообращения. — 2009. — № 1. — С. 48–52.
- Кинзерский, А. Ю. Ультрасонография позвоночника / А. Ю. Кинзерский, Д. В. Медведев, А. Л. Бурулев. — Челябинск: Исероглиф, 2001. — 164 с.
- Куликов, В. П. Устройство и способ создания гиперкапнии для оценки перфузионного резерва мозгового кровообращения / В. П. Куликов, А. Г. Беспалов // Эхография — 2002. — Т. 3, № 2. — С. 160–164.
- Куликов, В. П. Состояние мозговой гемодинамики у детей первого года жизни в зависимости от функционального состояния организма в норме и при патологии / В. П. Куликов, С. Е. Туликов, К. В. Смирнов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 1. — С. 75–79.
- Куликов, В. П. Реакция церебральной венозной гемодинамики на гиперкапнию / В. П. Куликов, М. Л. Дическул, К. А. Добрынина // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 2007. — № 8. — С. 852–859.
- Куликов, В. П. Реакция мозговой гемодинамики на сочетанные стрессорные воздействия / В. П. Куликов, В. Н. Гречишников, В. М. Сидор // Патол. физ. и Экспер. мед. — 2005. — С. 7–8.
- Куликов, В. П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В. П. Куликов. 1-е изд. — М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. — 512 с.
- Лассен, Н. А. Мозг // Периферическое кровообращение / Под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1982. — С. 414–440.
- Семенютин, В. Б. Регуляция мозгового кровообращения и ультразвуковые методы ее оценки / В. Б. Семенютин, Д. В. Свистов // Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. — МИК, 2004. — 496 с.
- Соловьев, П. П. Дифференциальная диагностика и лечение различных вариантов синдрома позвоночной артерии при помощи ультразвуковой доплерографии и слуховых вызванных потенциалов / П. П. Соловьев // Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы клинической медицины». — Екатеринбург, 1999. — С. 54–58.
- Шахнович, А. Р. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография / А. Р. Шахнович, В. А. Шахнович. — М., 1996. — 448 с.
- Шахнович, В. А. Нарушение венозного кровообращения головного мозга по данным транскраниальной доплерографии / В. А. Шахнович // Ультразвуковая доплерография диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — С. 249–261.
- Aaslid, R. Cerebral autoregulation and vasomotor reactivity / R. Aaslid // Front Neurol. Neurosci. — 2006. — № 21. — P. 216–228.
- Ainslie, P. N. Integration of cerebrovascular CO_2 reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation / P. N. Ainslie, J. Duffin // Am. J. Physiol. — 2009. — Vol. 296. — P. R1473–R1495.
- Ainslie, P. N. Early morning impairment in cerebral autoregulation and cerebrovascular CO_2 reactivity in healthy humans: relation to endothelial function / P. N. Ainslie, C. Murrell, K. Peebles et al. // Exp. Physiol. — 2007. — № 92. — P. 769–777.
- Alm, A. The effect of stimulation of the cervical sympathetic chain on retinal oxygen tension and on uveal, retinal and cerebral blood flow in cats / A. Alm, A. Bill // Acta Physiol. Scand. — 1973. — № 88. — P. 84–94.
- Buckingham, T. M. Ultrasound of the extracranial vertebral artery / T. M. Buckingham, I. A. Wright // Brit. J. Radiol. — 2004. — Vol. 77. — P. 15–20.
- Cloud, G. C. Diagnosis and management of vertebral artery stenoses / G. C. Cloud, H. S. Markus // Q. J. Med. — 2003. — Vol. 96. — P. 27–54.
- Conroy, D. Daily rhythm of cerebral blood flow velocity / D. Conroy, A. Spielman, R. Scott // J. Circadian. Rhythms. — 2005. — № 3. — P. 3.
- Duffin, J. The peripheral-chemoreceptor threshold to carbon dioxide in man / J. Duffin, G. V. McAvoy // J. Physiol. — 1988. — № 406. — P. 15–26.
- Faraci, F. M. Potassium channels and the cerebral circulation / F. M. Faraci, C. G. Sobey // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 1996. — № 23. — P. 1091–1095.
- Golding, E. M. Endothelium-derived hyperpolarizing factor in the brain: a new regulator of cerebral blood flow? / E. M. Golding, S. P. Marrelli, J. You et al. // Stroke. — 2002. — № 33. — P. 661–663.
- Hoth, K. F. Endothelial function and white matter hyperintensities in older adults with cardiovascular disease / K. F. Hoth, D. F. Tate, A. Poppas et al. // Stroke. — 2007. — № 38. — P. 308–312.
- Iturriaga, R. Neurotransmission in the carotid body: transmitters and modulators between glomus cells and petrosal ganglion nerve terminals / R. Iturriaga, J. Alcayaga // Brain. Res. Rev. — 2004. — № 47. — P. 46–53.
- Kemna, I. J. Interdependence of regional and global cerebral blood flow during visual stimulation: an O-15-butanol positron emission tomography study / I. J. Kemna, S. Posse, L. Tellmann et al. // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 2001. — № 21. — P. 664–670.
- Kirkham, F. J. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: velocity as an index of flow / F. J. Kirkham, T. S. Padayachee, S. Parsons et al. // Ultrasound Med. Biol. — 1986. — № 12. — P. 15–21.
- Levine, B. D. Sympathetic activity does/does not influence cerebral blood flow. Autonomic control of the cerebral circulation is most important for dynamic cerebral autoregulation / B. D. Levine, R. Zhang // J. Appl. Physiol. — 2008. — № 105. — P. 1369–1373.

31. Nattie, E. E. Central chemoreception is a complex system function that involves multiple brain stem sites / E. E. Nattie, A. Li // *Ibid.* — 2008. — May. — P. 116–123.
32. Noth, U. Mapping of the cerebral vascular response to hypoxia and hypercapnia using quantitative perfusion MRI at 3 T / U. Noth, F. Kotajima, R. Deichmann et al. // *NMR Biomed.* — 2008. — № 21. — May. — P. 464–472.
33. Poulin, M. J. Dynamics of the cerebral blood flow response to step changes in end-tidal pCO_2 and PO_2 in humans / M. J. Poulin, P. J. Liang, P. A. Robbins // *J. Appl. Physiol.* — 1996. — № 81. — P. 1084–1095.
34. Serrador, J. M. Cerebral pressure-flow relations in hypertensive elderly humans: transfer gain in different frequency domains / J. M. Serrador, F. A. Sorond, M. Vyas et al. // *Ibid.* — 2005. — № 98. — P. 151–159.
35. Van Lieshout, J. J. Sympathetic activity does/does not influence cerebral blood flow / J. J. Van Lieshout, N. H. Secher // *Ibid.* — 2008. — № 105. — P. 1364–1366.
36. Wijnhoud, A. D. Relationships of transcranial blood flow Doppler parameters with major vascular risk factors: TCD study in patients with a recent TIA or nondisabling ischemic stroke / A. D. Wijnhoud, P. J. Koudstaal, D. W. Dippel // *J. Clin. Ultrasound* — 2006. — № 34. — P. 70–76.
37. Xie, A. Cerebrovascular response to carbon dioxide in patients with congestive heart failure / A. Xie, J. B. Skatrud, R. Khayat et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 172, № 3. — P. 371–378.

Поступила 25.08.2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 612.13-092.4/9

ОПЫТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ГИДРОДИНАМИКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. Д. Юхнев^{1*}, Ю. С. Чумаков¹, И. А. Вознюк², А. А. Ерофеев²

¹Санкт-Петербургский государственный политехнический университет,

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: гемодинамика, физическая модель кровообращения, имитатор кровотока, тренажер, тест-объект, искусственный клапан сердца, сонная артерия, стеноз сосуда, ультразвуковая визуализация, доплеровская диагностика, профиль скорости.

Биологические, физические и математические модели кровообращения используются при изучении физиологии сердечно-сосудистой системы, для оптимизации структуры кровотока в устройствах медицинской техники, а также в качестве учебных тренажеров. Кроме того, результаты моделирования учитываются сердечно-сосудистыми хирургами в дополнение к анализу клинических наблюдений.

Наиболее достоверные научные результаты можно получить при комплексном применении методов моделирования с учетом их достоинств и ограничений. Преимущество биологической модели заключается в возможности воспроизведения и изучения взаимосвязи медико-биологических и гидродинамических явлений, однако большое количество неконтролируемых параметров эксперимента затрудняет получение точных количественных зависимостей. Возможность проведения исследований в строго контролируемых и варьируемых условиях является выгодным отличием физического моделирования от биологического. Физическая модель имеет также преимущество по сравнению с математической, так как открывает возможность изучения работы непосредственно протезов и биологических препаратов, а не их упрощенных моделей. С другой стороны, физичес-

кое моделирование в настоящее время является более дорогостоящим методом по сравнению с математическим. Последнее развивается наиболее динамично — постоянный рост производительности вычислительной техники увеличивает число и сложность гемодинамических задач, которые могут быть решены методами численного моделирования. Однако отметим, что критерием адекватности любой математической модели всегда будет служить физическая модель, точность которой необходимо, в свою очередь, проверять на биологической модели [1].

Примерами гемодинамических задач, решаемых с помощью перечисленных методов моделирования, могут служить проектирование конструкции насоса вспомогательного кровообращения или сосудистого стента, разработка оксигенатора или микроробота для сердечно-сосудистой системы, выбор способа имплантации митрального аллогraftа или шунтирования стенозированного сосуда, оптимизация механизмов тромболизиса или дозированной доставки лекарств микропузырьками под воздействием ультразвука.

При изучении закрутки потока в аорте (рис. 1, а) и методов детекции газовой эмболии церебральных сосудов мы использовали собак в качестве биологических моделей [7, 15], а при отработке

* Адрес для переписки: E-mail: yukh@tu.neva.ru